Trent'anni di scienza italiana in Antartide

Le Scienze

Gennaio 2015 € 4,50

www.lescienze.it

edizione italiana di Scientific American

DOSSIER 10 idee per cambiare il mondo

Nanomattoni del futuro

Nuovi materiali che si incastrano su scala atomica aprono prospettive rivoluzionarie

Biologia

Un interruttore proteico per intervenire sulle cellule determinando il loro destino

Neuroscienze

Gli effetti della meditazione sulla struttura del cervello e il benessere della mente

POSTE ITALIANE SPED. IN A.P. - D.L. 353/2003 CONV. L. 46/2004, ART. 1, C. 1, DCB - ROMA RIVISTA MENSILE - NUMERO 557

Pink Lady®

LA MELA CHE COLTIVA I SUOI VALORI

Portata in Italia dallo slancio collettivo di produttori appassionati, la mela Pink Lady® è l'avventura di donne e uomini riuniti in un'associazione senza scopo di lucro e legati dagli stessi valori. Rispetto del lavoro dell'uomo. Rispetto del tempo. Rispetto della terra. Questi valori sono alla base di tutte le scelte e di tutte le azioni e costituiscono il terreno fertile dal quale nasce una mela straordinaria.

molto più di una mela

COLTIVARE L'AMORE PER IL TEMPO

Consapevole del fatto che c'è un tempo per ogni cosa, Pink Lady® ha i tempi di maturazione più lunghi di ogni altra mela. Si concede 7 mesi per maturare pienamente e sviluppare tutta la sua croccantezza e il suo sapore. 7 mesi, da aprile a novembre, durante i quali riceve tutte le cure e tutte le attenzioni.

- La 1ª mela a fiorire e l'ultima ad essere raccolta
- Uno sfoltimento accurato per selezionare i frutti che potranno svilupparsi meglio
- Una sfogliatura manuale per garantire la migliore esposizione dei frutti alla luce
- Una raccolta manuale in 3 passaggi per selezionare solo i frutti a perfetta maturazione
- Una selezione a mano nel centro di condizionamento con un ritmo di smistamento volontariamente rallentato del 30%

PROTEINES® ©Immagine : Eiko Ojala • Il marchio Pink Lady® è usato per la commercializzazione della varietà Cripps Pink (C.O.V.)

Gioca SENZA Esagerare IL GIOCO PUÒ CAUSARE DIPENDENZA PATOLOGICA

18+ IL GIOCO È VIETATO AI MINORI DI 18 ANNI

Certe cose capitano solo ogni settimana. Per 20 anni.

Con **Super Settimana** puoi vincere fino a 200, 500 o 1.500 euro ogni settimana. Per 20 anni.

Lotterie Nazionali Srl | Concessione AAMS del 5 agosto 2010 per le lotterie ad estrazione istantanea

Informati sulle probabilità di vincita e sul regolamento di gioco sui siti www.agenziadoganemonopoli.gov.it e www.grattaevinci.com e presso i punti vendita.

Con Super Settimana da 1€: possibilità di vincita del premio massimo 1 ogni 1.680.000 biglietti.
Con Super Settimana da 2€: possibilità di vincita del premio massimo 1 ogni 1.920.000 biglietti.
Con Super Settimana da 5€: possibilità di vincita del premio massimo 1 ogni 2.880.000 biglietti.

Alle vincite di importo superiore a 500 euro verrà applicata una ritenuta pari al 6% sulla parte di importo eccedente la somma di 500 euro.

aams Agenzia delle Dogane e dei Monopoli

gioco legale e responsabile

Gratta e Vinci!

IN COPERTINA

Nuovi materiali con proprietà inedite, organismi trasparenti, tecniche di modifica del DNA con precisione da record sono alcune delle idee che potrebbero migliorare la nostra vita. (Illustrazione: Ben Voldman)

Sommario

gennaio 2015 numero 557

POLITICHE DELLA RICERCA

64 Trent'anni in Antartide

di Giorgio Di Bernardo

Iniziata nel 1985, la lunga avventura dei ricercatori italiani nel sesto continente ha portato importanti risultati scientifici e fruttuose collaborazioni internazionali

INNOVAZIONE

28 Idee che cambiano il mondo 2014

Dieci idee che potrebbero migliorare la nostra vita – e quella del pianeta – in un futuro molto prossimo

30 Il genio dei geni

di Margaret Knox

Una tecnica di modifica del DNA basata sui meccanismi di «memoria» dei batteri può rivoluzionare la medicina. Ma qualcuno teme che vada fuori controllo

35 Lego su scala atomica e altre grandi idee

NEUROSCIENZE

42 La mente che medita

di Matthieu Ricard, Antoine Lutz e Richard J. Davidson

Pratiche contemplative che risalgono a migliaia di anni fa mostrano molteplici benefici per il corpo e la mente

MATEMATICA

50 Che i giochi continuino

di Colm Mulcahy e Dana Richards

Autore della celebre rubrica «Giochi Matematici», oggi Martin Gardner avrebbe cento anni, ed è ancora fonte di ispirazione per matematici e amanti dei rompicapi

BIOLOGIA CELLULARE

56 La forza del destino

di Stefano Piccolo

Oltre ai geni, anche forze fisiche di allungamento e contrazione che agiscono a livello cellulare determinano se una cellula farà parte del tessuto osseo, del cervello o di un tumore

MEDICINA

72 Farmaci da orologio biologico

di Benedetto Grimaldi

In futuro potremo curare varie malattie rimettendo a posto con apposite molecole l'orologio interno delle cellule responsabili di processi fisiologici cruciali

BIOLOGIA

78 L'evoluzione dell'architettura

di Rob Dunn

Le case degli animali sono un prodotto dell'evoluzione tanto quanto gli animali stessi

AGRICOLTURA

84 Salviamo il caffè

di Hillary Rosner

I ricercatori si stanno impegnando per introdurre nuovi geni che possano giovare alla coltura del caffè, pericolosamente omogenea, prima che soccomba agli attacchi di malattie e altre minacce

Enrico Sacchetti

Sommario

12

16

97

Rubriche

9 **Editoriale**
di Marco Cattaneo

10 **Anteprima**

11 **Lavori in corso**

12 **Intervista**
Mesenchimali protagoniste *di Valentina Murelli*

14 **Made in Italy**
Droni all'italiana *di Letizia Gabaglio*

16 **Scienza e filosofia**
Bacone e i big data *di Elena Castellani*

17 **Appunti di laboratorio**
Essere genitori nel cervello *di Edoardo Boncinelli*

18 **Il matematico impertinente**
Un teorema natalizio *di Piergiorgio Odifreddi*

19 **La finestra di Keplero**
I doni di Rosetta *di Amedeo Balbi*

20 **Homo sapiens**
Quarant'anni di Lucy *di Giorgio Manzi*

90 **Rudi matematici**
Fette di torta ortodosse
di Rodolfo Clerico, Piero Fabbri e Francesca Ortenzio

92 **Libri & tempo libero**

96 **Povera scienza**
Se uno scettico vede i defunti *di Paolo Attivissimo*

97 **Pentole & provette**
C'è padella e padella *di Dario Bressanini*

SCIENZA NEWS

21 Gli effetti degli OGM
22 Orologi atomici a portata di mano
22 I nuovi segreti dello spin dell'elettrone
23 Se il DNA diventa astronauta
23 Dal lievito ai circuiti biologici
24 Più fulmini in un mondo più caldo?
24 Una mappa per l'evoluzione dei funghi
25 Il senso innato della probabilità
25 Evocata con il pensiero una risposta biologica a distanza
26 Brevissime

Steve Gschmeissner/SPL/Contrasto (*cellule mesenchimali*); Martial Trezzini/epa/Corbis (*centro di calcolo*); Nick Rains/Corbis (*pentole e padelle di rame*)

Raffaello Cortina Editore

Novità

Stanislas Dehaene
Coscienza e cervello
Come i neuroni codificano il pensiero

Jerome Kagan
Lo sviluppo umano
Tra genetica ed esperienza

K. Asbury, R. Plomin
G come geni
L'impatto della genetica sull'apprendimento

Claudio Bartocci
Dimostrare l'impossibile
La scienza inventa il mondo

www.raffaellocortina.it
Visitate il nostro sito: potrete iscrivervi alla nostra mailing list per essere sempre informati sulle novità della Casa editrice

Y&R

Oggi puoi leggere Le Scienze direttamente su iPad.

La nuova applicazione disponibile sull'edicola Newsstand di iPad.

Porta Le Scienze sempre con te. Scarica l'applicazione sul tuo iPad e sfoglia i migliori approfondimenti su scienza, tecnologia ed innovazione. Scegli l'abbonamento che preferisci e leggi la rivista in prova gratuita per 1 mese.

Le Scienze

di Marco Cattaneo

Confini impermeabili

L'Italia e la dimensione internazionale della ricerca

In Francia c'è un'agenzia per la promozione degli studi universitari, l'accoglienza e la mobilità internazionale. Si chiama Campus France e di recente ha commissionato una ricerca sul valore, in senso economico, degli stranieri che frequentano corsi di laurea o di dottorato oltralpe. Ebbene, i quasi 300.000 studenti stranieri di Francia producono quasi 1,7 miliardi di euro netti all'anno in servizi, tasse e indotto turistico, come riferiva «Il Sole-24 Ore» dell'11 dicembre.

Da noi, secondo i dati ISTAT relativi al 2012-2013, gli studenti internazionali superano a malapena quota 67.000, un quinto di quelli che affollano le università francesi. Anche da noi c'è UniItalia, il Centro di promozione accademica per l'orientamento allo studio in Italia del Ministero degli esteri, eppure le presenze straniere sono in calo. Ancora abbastanza per rimanere tra i primi dieci paesi in questa classifica, ma troppo poche per un paese che avrebbe bisogno di attirare legioni di studenti e giovani ricercatori stranieri, anche per contrastare la famigerata fuga dei cervelli.

Sono piccole cose, rispetto ai grandi numeri del PIL nazionale, ma fanno la differenza. Anche perché Campus France rileva che gli studenti stranieri – quelli dello scorso anno accademico provenivano da 290 paesi, con una crescita dell'11 per cento rispetto a cinque anni prima – diventano uno strumento di promozione degli studi, del turismo, degli scambi commerciali. Come dire: tornando a casa con il loro bravo pezzo di carta, gli studenti stranieri diventano ambasciatori della società e della cultura francese.

Poi ci sono magari anche quelli che restano, lasciando i loro talenti al paese che li ha istruiti, educati, plasmati. E che potrà sfruttarne le capacità. Alimentando anche quella diversità culturale di cui parlavamo nel numero di dicembre, e dunque favorendo il confronto e la nascita di idee nuove.

A proposito di idee nuove, in questo numero di inizio anno presentiamo come sempre una manciata di innovazioni che promettono di lasciare un segno nel futuro. La prima, di cui parliamo a pagina 30, è la CRISPR, una tecnica di modifica del DNA che rendendo molto più facili gli interventi sul genoma è già stata adottata da moltissimi laboratori. Al punto da suscitare perplessità di natura etica.

Volker Steger/SPL/Contrasto

Sarà un caso, ma la responsabile del laboratorio dell'Università di Umeå, in Svezia, che ha contribuito alla scoperta con l'Università della California a Berkeley, è francese. Una straniera, dunque. E i giovani ricercatori dei due gruppi che hanno messo punto la tecnica sono due polacchi, cresciuti in città vicine e che parlavano lo stesso dialetto. Separati da migliaia di chilometri, hanno iniziato a scambiarsi dati e a discutere idee per nuovi esperimenti.

Sarà un caso, certo. Eppure la dimensione internazionale della ricerca è sempre più fondamentale. C'è chi lo ha capito da un pezzo. E chi dovrebbe ripensare le proprie strategie per attirare risorse qualificate dall'estero. Ne va della competitività del paese.

Comitato scientifico

Leslie C. Aiello
presidente, Wenner-Gren Foundation for Anthropological Research

Roberto Battiston
professore ordinario di fisica sperimentale, Università di Trento

Roger Bingham
docente, Center for Brain and Cognition, Università della California a San Diego

Edoardo Boncinelli
docente, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Arthur Caplan
docente di bioetica, Università della Pennsylvania

George M. Church
direttore, Center for Computational Genetics, Harvard Medical School

Rita Colwell
docente, Università del Maryland a College Park e Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

Drew Endy
docente di bioingegneria, Stanford University

Ed Felten
direttore, Center for Information Technology Policy, Princeton University

Michael S. Gazzaniga
direttore, Sage Center for the Study of Mind, Università della California a Santa Barbara

David Gross
docente di fisica teorica, Università della California a Santa Barbara (premio Nobel per la fisica 2004)

Daniel M. Kammen
direttore, Renewable and Appropriate Energy Laboratory, Università della California a Berkeley

Christof Koch
docente di biologia cognitiva e comportamentale, California Institute of Technology

Lawrence M. Krauss
direttore, Origins Initiative, Arizona State University

Morten L. Kringelbach
direttore, Hedonia: TrygFonden Research Group, Università di Oxford e Università di Aarhus

Steven Kyle
docente di economia applicata e management, Cornell University

Robert S. Langer
docente, Massachusetts Institute of Technology

Ernest J. Moniz
docente, Massachusetts Institute of Technology

John P. Moore
docente di microbiologia e immunologia, Weill Medical College, Cornell University

M. Granger Morgan
docente, Carnegie Mellon University

Miguel Nicolelis
condirettore, Center for Neuroengineering, Duke University

Martin Nowak
direttore, Program for Evolutionary Dynamics, Harvard University

Robert Palazzo
docente di biologia, Rensselaer Polytechnic Institute

Telmo Pievani
professore associato filosofia delle scienze biologiche, Università degli Studi di Padova

Carolyn Porco
leader, Cassini Imaging Science Team, e direttore, CICLOPS, Space Science Institute

Vilayanur S. Ramachandran
direttore, Center for Brain and Cognition, Università della California a San Diego

Lisa Randall
docente di fisica, Harvard University

Carlo Alberto Redi
docente di zoologia, Università di Pavia

Martin Rees
docente di cosmologia e astrofisica, Università di Cambridge

John Reganold
docente di scienza del suolo, Washington State University

Jeffrey D. Sachs
direttore, The Earth Institute, Columbia University

Terry Sejnowski
docente e direttore del Laboratorio di neurobiologia computazionale, Salk Institute for Biological Studies

Michael Snyder
docente di genetica, Stanford University School of Medicine

Giorgio Vallortigara
docente di neuroscienze, direttore associato, Centre for Mind/Brain Sciences, Università di Trento

Lene Vestergaard Hau
docente di fisica e fisica applicata, Harvard University

Michael E. Webber
direttore associato, Center for International Energy & Environmental Policy, Università del Texas ad Austin

Steven Weinberg
direttore, gruppo di ricerca teorica, Dipartimento di fisica, University del Texas ad Austin (premio Nobel per la fisica 1979)

George M. Whitesides
docente di chimica e biochimica, Harvard University

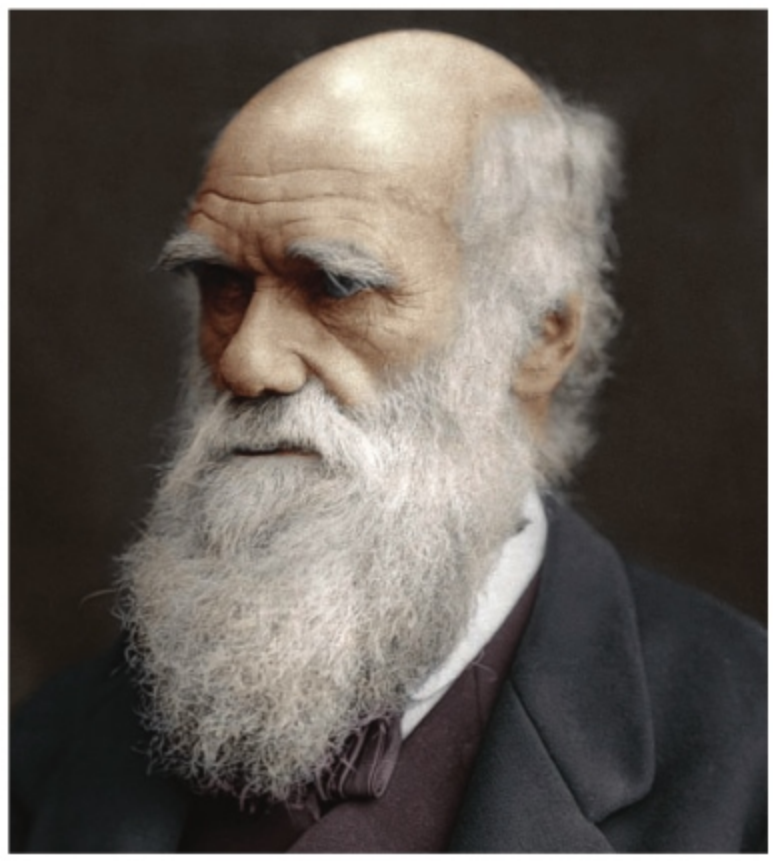
Nathan Wolfe
direttore, Global Viral Forecasting Initiative

Anton Zeilinger
docente di ottica quantistica, Università di Vienna

Darwin secondo Gould

Questa idea della vita, di Stephen Jay Gould, è il libro allegato a febbraio

Charles Darwin e il termine «evoluzione» sono un binomio senza soluzione di continuità per la stragrande maggioranza delle persone. Il naturalista britannico, però, nel suo libro *L'origine delle specie*, pubblicato nel 1859 evitò accuratamente di usare la parola «evoluzione», che in effetti non compare mai nel testo che avrebbe spodestato la nostra specie dal trono del regno animale. Nella visione di Darwin, la selezione naturale non è solo una tetra mietitrice di individui inadatti all'ambiente, ma è anche una forza che costruisce gli individui adatti, proseguendo per gradi e preservando generazione dopo generazione la parte favorevole di uno spettro di variazioni casuali.



Così Stephen Jay Gould sintetizza il pensiero di Darwin in *Questa idea della vita*, libro allegato a richiesta con «Le Scienze» di febbraio e in vendita nelle librerie per Codice Edizioni. Scomparso a sessant'anni di età nel 2002, Gould è stato uno dei maggiori studiosi dell'evoluzione ed è stato anche uno scienziato progressista, di quelli che si sono battuti nei tribunali degli Stati Uniti per impedire che la libera diffusione del darwinismo fosse ostacolata da interpretazioni ortodosse e letterali della Bibbia. Sembra passato tanto tempo, eppure ancora oggi il movimento creazionista è causa di problemi nelle aule delle scuole statunitensi. Gould è stato anche un biologo che è andato in Sudafrica all'epoca dell'*apartheid* per demolire le false basi biologiche del razzismo ed è stato anche un eccellente narratore e scrittore.

Questo libro è una raccolta di saggi scritti tra il 1974 e il 1977, e pubblicati sulla rivista «Natural History» nella rubrica mensile da cui il prende il titolo originale. I temi coprono un ampio spettro, dalla storia planetaria e geologica a quella sociale e politica, ma hanno un filo comune, ovvero proprio la teoria dell'evoluzione nella versione di Darwin. L'impianto del libro è strutturato in otto sezioni, in cui Gould affronta la teoria stessa di Darwin, spiegando perché l'evoluzione è senza scopo, non è cioè progressiva e materialistica – facendo emergere anche un ritratto del naturalista britannico – e perché la nostra unicità di specie deriva dallo svolgersi dei normali processi evolutivi, non da una qualche predisposizione al raggiungimento di una condizione più elevata.

E così, tra esempi di organismi viventi bizzarri, come il bambù che fiorisce ogni 120 anni, e una visione che demolisce l'idea dell'evoluzione come un'inarrestabile forza progressista (per Gould infatti dalla storia della vita emerge un mondo punteggiato da periodi di estinzioni di massa e di improvvisa comparsa di specie alternati a lunghe fasi di relativa tranquillità), si arriva a una vera e propria lezione del rapporto tra scienza, scienziati e politica, da mandare a memoria.

«La scienza – scrive Gould – non è un'inesorabile marcia verso la verità, compiuta mediante la raccolta di dati obiettivi e la distruzione di vecchie superstizioni; gli scienziati, che sono esseri umani come tutti gli altri, riflettono inconsciamente nelle loro teorie le costrizioni sociali e politiche della loro epoca. Come membri privilegiati della società, nella maggior parte dei casi finiscono per difendere l'ordine sociale esistente come biologicamente preordinato.» Alla faccia di ogni presunta torre d'avorio in cui sarebbe rinchiusa la comunità scientifica.

RISERVATO AGLI ABBONATI

Gli abbonati possono acquistare i volumi di **La Biblioteca delle Scienze** al prezzo di € 7,90 incluso il prezzo di spedizione e telefonando al numero 199.78.72.78 (0864.256266 per chi chiama da telefoni non abilitati).

La stessa offerta è valida per acquistare i volumi della collana **I grandi della scienza** nella nuova edizione al prezzo di € 6,90 incluso il prezzo di spedizione.
Il costo massimo della telefonata da rete fissa è di 14,37 cent di euro al minuto più 6,24 cent di euro di scatto alla risposta (IVA inclusa). Per chiamate da rete mobile il costo massimo della chiamata è di 48,4 cent di euro al minuto più 15,62 cent di euro di scatto alla risposta (IVA inclusa).

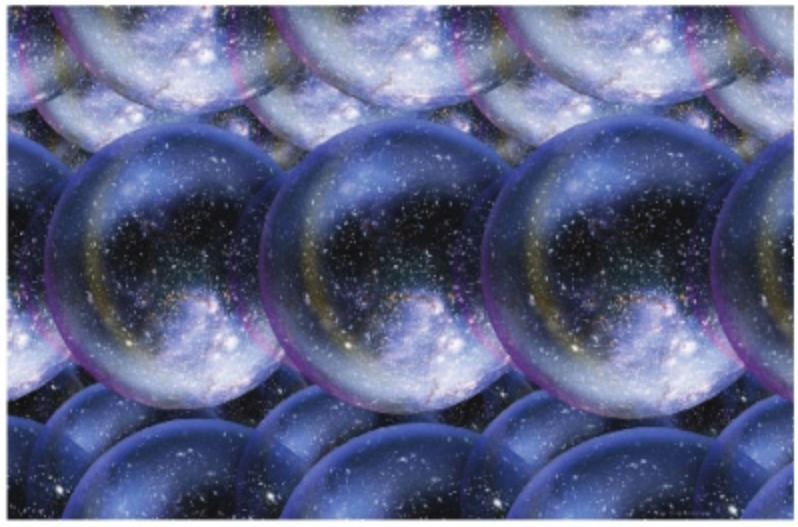
The Print Collector/Corbis

a cura di Giovanni Spataro

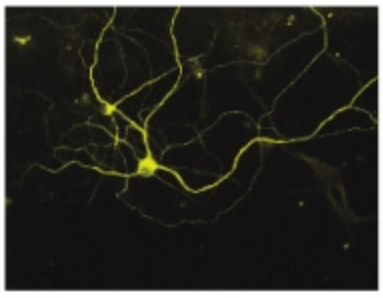
Paralleli e comunicanti

I molti mondi previsti dalla teoria del multiverso comunicherebbero tra loro

Gli universi paralleli non solo esisterebbero, ma addirittura comunicherebbero tra loro, in uno scambio di informazioni che permetterebbe anche di spiegare i bizzarri fenomeni quantistici, per esempio la doppia natura di onda e di particella della luce. L'ipotesi è del fisico teorico Howard Wiseman, della Griffith University di Brisbane, in articolo pubblicato su «Physical Review X», e riguarda un ambito di ricerca puramente speculativo inaugurato dal genio di Hugh Everett, che negli anni cinquanta elaborò una teoria secondo cui il nostro è uno di innumerevoli universi paralleli che esistono simultaneamente (si veda *I molti mondi di Hugh Everett* in «Le Scienze», n. 474, febbraio 2008). Tuttavia, per Everett e tanti suoi colleghi fisici che anche oggi credono nell'esistenza del cosiddetto multiverso, questi mondi paralleli non dovrebbero comunicare. Una tesi smentita, almeno sulla carta, da Wiseman.



Dolore modello



Riprogrammato. Uno dei nocicettori ottenuti grazie alla riprogrammazione di cellule della pelle.

Il dolore è un'esperienza comune a ciascuno di noi, che sia di carattere psicologico oppure fisico, quindi è un ottimo candidato per la proverbiale curiosità degli scienziati, che cercano soluzioni per attenuarlo soprattutto nei casi in cui diventa cronico. Ora, almeno per quanto riguarda il dolore fisico, c'è un ottimo modello che ne permette lo studio *in vitro* fin dalle fondamenta organiche.

Come illustrato su «Nature Neuroscience», Brian Wainger dell'Harvard Stem Cell Institute, è riuscito a riprogrammare cellule delle pelle umane e di topo in nocicettori, ovvero in neuroni in grado di rispondere a un'ampia gamma di stimoli che causano il dolore acuto e quello da infiammazione (si veda *Riprogrammare cellule umane* in «Le Scienze», n. 480, agosto 2008). Wainger è riuscito nell'impresa dopo aver scoperto tre nuovi fattori di trascrizione, proteine usate nella riprogrammazione cellulare, che ha impiegato insieme con altri due fattori già noti, per riprogrammare cellule della pelle, ottenendo nocicettori maturi umani e murini.

Questi neuroni rappresentano un modello in vitro dei processi biologici alla base del dolore e potrebbero rivelarsi utili per studiare le tante condizioni cliniche in cui il dolore è una componente fondamentale (si veda *Malattie in provetta* in «Le Scienze», n. 513, maggio 2011).

Menti pre *sapiens*

Una scoperta che riguarda un reperto conservato al Museo di storia naturale dell'Università di Leida, nei Paesi Bassi riporterebbe ancora più indietro nel tempo la nascita del pensiero simbolico in specie del nostro stesso genere, ma ormai estinte (si veda *L'alba della nostra mente* in «Le Scienze», n. 444, agosto 2005). Josephine C. A. Joordens, sempre dell'Università di Leida, ha identificato uno schema a zig zag in una conchiglia fossile datata tra 430.000 e 540.000 anni fa, e arrivata al museo della cittadina olandese grazie all'antropologo Eugène Dubois alla fine del XX secolo, insieme ad altri reperti fossili che lo studioso aveva trovato nel sito di Trinil sull'isola di Giava, nell'attuale Indonesia.

Antico ingegno. La conchiglia con incisioni attribuite a *Homo erectus* scoperta sull'isola di Giava, in Indonesia.

Dato che questo tipo di incisioni geometriche è considerato un segno di capacità cognitive evolute, la scoperta di Joordens, annunciata su «Nature», dimostrerebbe una capacità cognitiva di livello elevato già nella popolazione di *Homo erectus,* che all'epoca di riferimento delle conchiglie incise abitava nell'area. Prima della scoperta di Joordens, le incisioni geometriche note più antiche erano datate 300.00 anni fa.

Grafene permeabile

Per ora è catalogata come prova di fattibilità. Ma se la scoperta di Andrew Geim dell'Università di Manchester – che riguarda il grafene, un reticolo di atomi di carbonio con spessore monoatomico – riuscirà a passare dal laboratorio ai capannoni industriali, l'uso dell'idrogeno come vettore energetico potrebbe avere un importante balzo in avanti. Geim, che nel 2004 insieme al collega Kostya Novoselov aveva isolato il grafene, risultato premiato nel 2010 con il Nobel per la fisica a entrambi, ha annunciato su «Nature» di aver fatto passare protoni attraverso singoli strati di grafene.

Questa permeabilità selettiva ha sorpreso i ricercatori, dato che tra le proprietà caratteristiche di questo materiale (si veda *Le meraviglie del grafene* in «Le Scienze», n. 478, giugno 2008), per esempio elevata conducibilità elettrica, elevata resistenza meccanica, c'è anche un'impermeabilità a qualsiasi specie atomica e molecolare. Almeno fino all'esperimento di Geim, che ora verrà riprodotto nella speranza di usare questa permeabilità in celle a idrogeno, in cui strati di grafene agirebbero da membrane selettive.

Dietlev Van Ravenswaay/SPL/Contrasto (*multiverso*); cortesia Liz Buttermore (*nocicettore*); cortesia Wim Lustenhouwer, VU University Amsterdam (*conchiglia*)

di Valentina Murelli

Mesenchimali protagoniste

Queste cellule staminali hanno un ruolo di primo piano nella nuova frontiera delle terapie cellulari, come spiega l'oncoematologo pediatrico Franco Locatelli

Cellule staminali mesenchimali, sono state le protagoniste del famigerato caso Stamina e ora che il caso sembra chiuso è il momento buono per tornare a parlarne. Perché se è vero che nulla di positivo poteva venire da Stamina, è altrettanto vero che nella nuova frontiera delle terapie cellulari, le mesenchimali hanno un ruolo di primo piano. Abbiamo fatto il punto con l'oncoematologo pediatrico Franco Locatelli, incontrato a Roma a margine della recente inaugurazione di Xellbiogene, *cell factory* per la produzione di terapie avanzate nata dalla collaborazione tra Ospedale pediatrico Bambino Gesù e Policlinico universitario «Agostino Gemelli». Locatelli è tra i referenti di uno studio clinico internazionale sull'uso delle mesenchimali nella malattia del trapianto verso l'ospite, una possibile complicanza del trapianto di cellule ematopoietiche.

Cortesia Franco Locatelli (*Locatelli*); Garo/phanie/Phanie Sarl/Corbis

Dimentichiamo Stamina e ripartiamo da zero. Perché le cellule mesenchimali sono così interessanti?

Innanzitutto perché sono staminali adulte multipotenti, fisiologicamente deputate a formare vari tessuti come osso, cartilagine e tessuto adiposo. Possono essere isolate da diverse fonti (midollo osseo, cordone ombelicale, tessuto adiposo) e sono relativamente facili da coltivare in laboratorio. Ma non è tutto: l'altro aspetto fondamentale riguarda il fatto che, come abbiamo imparato negli ultimi dieci anni, svolgono anche una potente attività di modulazione del sistema immunitario.

Come funziona questa capacità?

Sono state documentate diverse azioni. Per esempio, le staminali mesenchimali, che preferiamo chiamare cellule stromali mesenchimali, bloccano l'attivazione di un tipo di cellule immunitarie, le cellule dendritiche, normalmente coinvolte nella maturazione dei linfociti, i veri «esecutori» della risposta immune. Oppure inibiscono fenomeni di morte cellulare. Di fatto, tutto ciò significa che spengono le reazioni immunitarie e infiammatorie.

Può farci una panoramica delle principali applicazioni cliniche di queste cellule?

Riguardano tre ambiti principali. Il primo è relativo alla capacità di rigenerazione di tessuti come la pelle, l'osso e la cartilagine. Per esempio sono stati messi a punto supporti biocompatibili per la crescita delle cellule mesenchimali, che sono trasferiti nel paziente per la riparazione di fratture scomposte altrimenti non riparabili.

Il secondo ambito riguarda il supporto al trapianto di cellule staminali emopoietiche, quelle dalle quali prendono origine globuli bianchi, globuli rossi e piastrine. Il trapianto serve per il trattamento di vari tumori ematologici e malattie genetiche, come

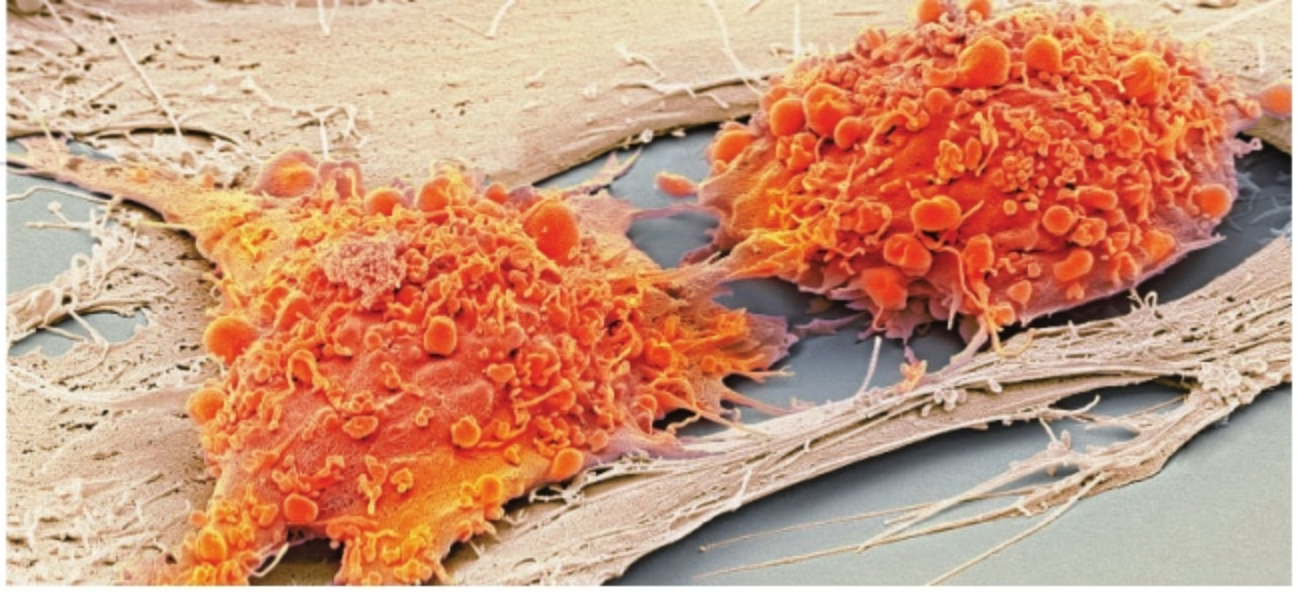
CHI È

Franco Locatelli è direttore del dipartimento di oncoematologia e medicina trasfusionale dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma e professore ordinario di pediatria all'Università di Pavia, dove ha diretto per diversi anni una delle principali strutture in Italia dedicate al trapianto di cellule staminali emopoietiche.

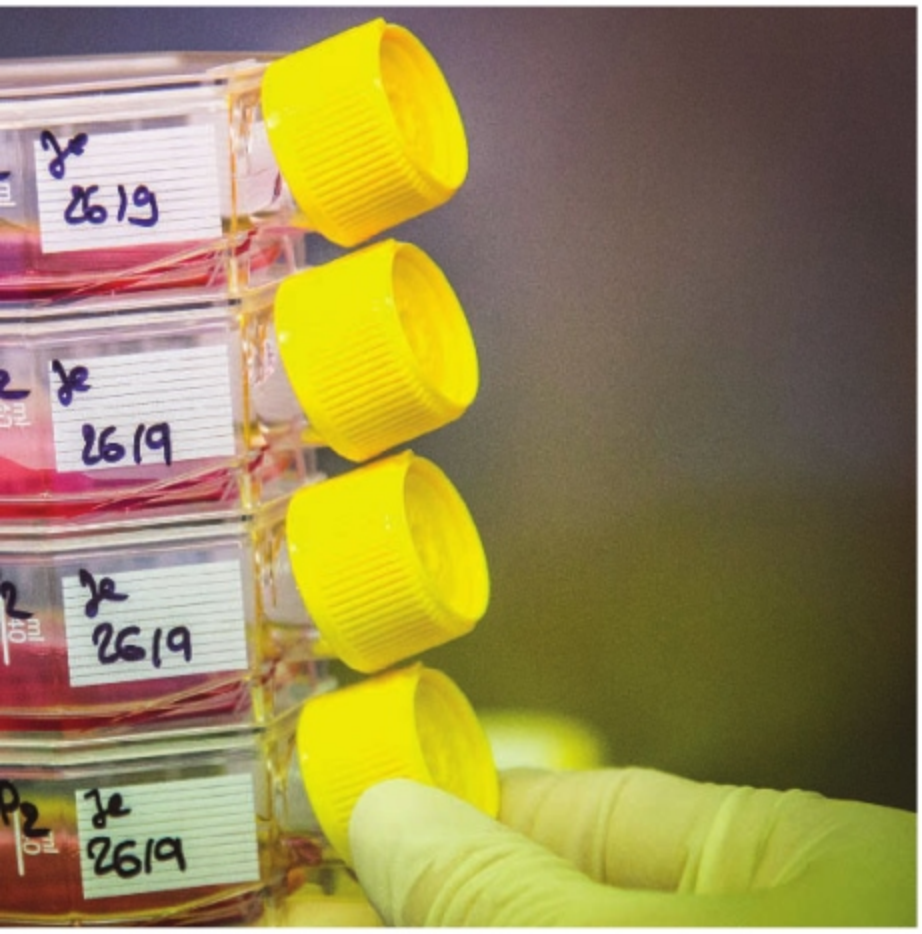
Si occupa da sempre di malattie come leucemie, sindromi mielodisplastiche, aplasie midollari e talassemia, interessandosi in particolare di terapie cellulari innovative.

Ha partecipato alla conduzione di vari studi clinici in pazienti pediatrici, è membro di numerose associazioni scientifiche nazionali e internazionali, editore associato della rivista «Haematologica» e autore di più di 500 articoli scientifici.

Nel 2005 ha ricevuto dal Presidente della Repubblica la Medaglia d'oro al merito in sanità pubblica.



Identità e coltura. A fianco, due cellule staminali mesenchimali umane in un'immagine ottenuta con il microscopio elettronico a scansione. Sotto, contenitori con staminali mesenchimali in coltura.



Steve Gschmeissner/SPL/Contrasto

leucemie, linfomi, talassemie, immunodeficienze e si è visto che le cellule mesenchimali facilitano l'attecchimento delle staminali del donatore.

Infine, ci sono le situazioni in cui è sfruttata la capacità di immunomodulazione: è il caso delle malattie autoimmuni, per esempio è in corso un grosso studio clinico internazionale sulla sclerosi multipla, e delle malattie infiammatorie croniche intestinali. Nel morbo di Crohn, si è visto che l'infusione di cellule mesenchimali favorisce la chiusura delle fistole, una delle manifestazioni della malattia, anche in pazienti resistenti ad altre terapie. In questo ambito si inserisce l'impiego per il trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite, su cui stiamo lavorando.

Di che cosa si tratta?

È una condizione che interessa circa il 40 per cento delle persone che ricevono un trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Succede che i linfociti del donatore attaccano i tessuti del ricevente. Esattamente il contrario del rigetto, in cui è il sistema immunitario del ricevente ad attaccare i tessuti estranei. La malattia si manifesta con vari sintomi che colpiscono tre organi principali – pelle, intestino e fegato – e può essere anche molto grave, in alcuni casi letali. Esistono farmaci, ma non sempre sono efficaci: da qui l'idea di provare strategie alternative, come l'infusione, al bisogno, di cellule mesenchimali.

A che punto è la sperimentazione?

Sono stati effettuati studi clinici di fase I e di fase II che suggeriscono l'efficacia di queste cellule: nei pazienti che le ricevono, si attenuano le manifestazioni cutanee, si risolve la diarrea, si abbassano i livelli di bilirubina. Ora stiamo passando alla fase III, in cui le mesenchimali saranno messe a confronto con altre terapie di provata efficacia. Per quanto riguarda il ruolo dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù in questo studio multicentrico internazionale, sarà fondamentale l'apporto della nuova cell factory, un laboratorio che permette di preparare le cellule secondo le regole della *Good Manufacturing Practice* (GMP, buona norma di fabbricazione) prevista dalle autorità regolatorie.

Perché è così importante questo aspetto?

Perché per la legislazione europea, che condivido appieno, le terapie mediche avanzate sono equiparate a farmaci. Questo significa che per il loro impiego bisogna rispettare una serie di criteri molto stringenti, che hanno a che fare con sterilità, prove tossicologiche, effetti su modelli animali, tracciabilità nella produzione e che solo strutture con una certificazione GMP sono in grado di rispettare. Cosa che non succedeva con Stamina, i cui sostenitori per questo avrebbero preferito una modifica della legislazione che equiparasse i farmaci ai trapianti, che prevedono una regolamentazione più lasca.

Dal punto di vista della ricerca, il dipartimento che lei dirige non si interessa solo di cellule mesenchimali. Può raccontarci di che cos'altro vi occupate?

Di recente abbiamo messo a punto una nuova tecnica di manipolazione cellulare che, in assenza di un donatore perfettamente compatibile, permette di effettuare il trapianto di cellule ematopoietiche da un genitore, per definizione compatibile solo a metà. Si tratta di setacciare le cellule del donatore, selezionandole per scartare quelle che potrebbero provocare malattia del trapianto verso l'ospite e lasciando quelle che conferiscono protezione sia contro infezioni sia, nel caso di tumori, rispetto alla ricrescita di cellule tumorali. In un campione di 70 piccoli pazienti con leucemia, in questo modo siamo riusciti a guarirne i tre quarti, una percentuale altissima.

E per il futuro?

Puntiamo al trattamento del neuroblastoma, un tumore pediatrico che può originarsi da cellule nervose o endocrine, con linfociti modificati geneticamente in modo da riconoscere e attaccare proprio le cellule tumorali.

di Letizia Gabaglio

Droni all'italiana

Siralab Robotics di Terni ha uno dei suoi punti di forza nelle applicazioni della robotica a dispositivi controllati a distanza e in particolare nello sviluppo di droni

Erano gli albori degli anni duemila e un gruppo di giovani del Dipartimento di ingegneria elettronica e dell'informazione dell'Università di Perugia pensava a come realizzare velivoli senza pilota. I droni, che oggi guadagnano le pagine dei giornali e la curiosità del pubblico, al tempo erano oggetti non ben identificati. L'idea di costruire sistemi UAV (da *unmanned aerial vehicle*), cioè velivoli a propulsione elettrica e guida automatica controllati da una stazione a terra, o *ground control station*, era avveniristica. Soprattutto perché a disposizione dei ragazzi c'erano diversi studi teorici, ma nessuna realizzazione pratica, almeno in Italia.

Così Giorgio Belloni, Michele Feroli, Roberto Chieruzzi e Stefano Pagnottelli decidono di unire intorno a loro un team con diverse competenze: dall'elettronica all'aerodinamica, dal controllo dei processi alla programmazione *software* per dare vita al sogno di costruire un aereo a guida autonoma controllato da remoto. Nel giro di un anno la scommessa è vinta, ed è pronto il primo prototipo di aereo ad ala fissa.

È il 2006 e i ragazzi decidono di portare il loro progetto a una *start-up competition*, guadagnando così visibilità e preziosi consigli per mettersi in proprio. Nasce da questa avventura, l'anno successivo, Siralab Robotics, uno *spin-off* universitario che fra i proponenti e soci fondatori vede anche Paolo Valigi e Antonio Ficola, rispettivamente professore e ricercatore presso l'ateneo perugino. «Nei primi anni, per sostenere e far crescere l'azienda, ci siamo occupati anche di altri progetti, nel campo dei controlli automatici e della robotica e con il tempo il nostro rapporto di collaborazione con l'Università di Perugia si è sviluppato», racconta Belloni, *general manager* di Siralab Robotics. «Se all'inizio dipendevamo dal rapporto privilegiato con l'ateneo, ora la nostra azienda è in grado di commissionare studi all'università e finanziare assegni di ricerca».

LA SCHEDA

Siralab Robotics

Fatturato
700.000 euro

Investimenti in ricerca
100.000 euro

Dipendenti/collaboratori
11 di cui 4 impiegati in R&S

Brevetti rilasciati
1

In cielo e nel lago. Il vascello robotizzato TrasiBot di Siralab Robotics chiamato Galileo al lavoro nel lago Trasimeno. A fronte, un drone in Islanda in volo per monitorare un'eruzione vulcanica.

Un aiuto per l'uomo

Siralab Robotics diventa quindi un riferimento, sul territorio italiano, nella progettazione di droni sia militari sia civili. La ricerca sui velivoli senza pilota nasce infatti proprio nel campo della scienza militare, «ma le nostre applicazioni non sono nell'ambito degli armamenti», ci tiene a sottolineare l'ingegnere. «I nostri progetti con il Ministero della difesa hanno come obiettivo la realizzazione di dispositivi di protezione per convogli e persone che si trovano a operare in scenari critici». Dal mondo militare a quello civile, spaziando dall'agricoltura alle operazioni di soccorso.

D'altronde la *mission* dichiarata del gruppo di ingegneri è immaginare quale sarà il ruolo della robotica nel futuro della società civile. A seconda delle strumentazioni con cui si equipaggiano, i droni possono essere usati in contesti anche molto diversi. Nel campo dell'agricoltura per esempio, grazie a sensori multispettrali si riescono a raccogliere informazioni complesse sulle coltivazioni in maniera relativamente semplice. «Non solo il livello di irrigazione del terreno, ma anche la vigoria delle colture e l'eventuale presenza di focolai di parassiti», spiega Belloni. Sul fronte della sicurezza, invece, l'uso dei sistemi APR (aeromobili a pilotaggio remoto) permette di ispezionare edifici pericolanti per cause strutturali o dopo un terremoto. O ancora fare un rilievo tridimensionale di una frana o di uno smottamento. Per questi scopi la Protezione civile ha scelto Siralab Robotic come fornitore dei propri droni, ma l'azienda di Perugia vende anche a professionisti come ingegneri, topografi, geometri che devono fare dei rilievi di prossimità. Professionisti e clienti che l'azienda può seguire da vicino: «Una realtà come la nostra non si limita alla vendita di un prodotto ma segue chi lo compra dalla fase di progettazione all'assistenza dopo l'acquisto», prosegue l'ingegnere elettronico.

Il salto di qualità dell'azienda ternana è avvenuto nel 2013

Cortesia Siralab Robotics (*TrasiBot*); Arctic-Images/Corbis (*drone*)

quando, grazie a un accordo con la *startupper company* Italeaf S.p.A. di Stefano Neri, è stata fondata un'altra azienda, SkyRobotic, che si occuperà della produzione industriale dei sistemi APR. Il primo stabilimento, realizzato grazie al supporto industriale e finanziario che l'azienda partner ha messo nel progetto, sarà pronto fra poche settimane: lì sarà possibile produrre centinaia di pezzi l'anno. In più SkyRobotic è al lavoro per ottenere la certificazione dell'ENAC, l'ente per la sicurezza e il controllo del volo.

Insieme a droni volanti gli ingegneri di Terni stanno lavorando a una novità nel campo dei sistemi senza pilota: gli USV (*unmanned surface vessel*), ovvero vascelli robotizzati autonomi a propulsione elettrica, per il monitoraggio ambientale di mari, laghi e bacini idrici in grado di compiere campagne di campionamento, misura e batimetrie in automatico. «Il TrasiBot, così si chiama il nostro prodotto, uno dei primi ad arrivare sul mercato, è perfettamente in linea con quello che noi pensiamo sia il ruolo della robotica, ovvero quello di aiutare l'uomo nel monitoraggio ambientale e nel controllo del territorio», va avanti ancora Belloni. «In questo caso parliamo di acque, dello stato di salute dei laghi per esempio. Grazie ai sensori installati a bordo, TrasiBot riesce a valutare il pH, la torbidità, la temperatura, l'ossigeno disciolto e la conduttività. Ma anche la profondità dei fondali e la presenza di corpi estranei, il tutto con una frequenza e una precisione molto maggiore di quello che si può fare con le tecniche tradizionali. E a costi contenuti».

Tutti i dati rilevati sono sincronizzati rispetto a tempo e spazio, grazie al sistema GPS, e possono essere usati per costruire mappe digitali. Grazie a Galileo, uno dei TrasiBot di Siralab Robotics, l'ARPA dell'Umbria, l'agenzia regionale per la protezione ambientale, tiene sotto controllo il lago Trasimeno e quello di Piediluco. I giovani ingegneri sono cresciuti, tuttavia non rinunciano alla loro immaginazione.

di Elena Castellani
professore associato, Dipartimento di filosofia,
Università di Firenze

Bacone e i big data

Un ritorno all'induzione nell'esplorazione di grandi insiemi di dati?

Nel quadro della «rivoluzione» che segna l'inizio della scienza moderna, si avvertì presto l'esigenza di una metodologia che fosse adeguata alla nuova concezione del mondo naturale che si andava affermando: una metodologia che, in particolare, permettesse di rivolgersi «al mondo sensibile» e non «a un mondo di carta» (per usare le espressioni di Galileo), ma non attraverso una semplice generalizzazione a partire da osservazioni empiriche particolari (come invece nella «vecchia» induzione). Occorreva, in altre parole, una guida nel raccogliere e interpretare le osservazioni, e quindi compiere un'operazione di astrazione dai dettagli accidentali dei fenomeni osservati per arrivare a coglierne gli elementi costitutivi.

È uno dei compiti che si propose l'inglese Francis Bacon, Francesco Bacone secondo il nome italianizzato, che nel 1620 con la sua opera *Novum Organum* pose le basi del moderno metodo induttivo: la raccolta ragionata dei dati (la costruzione della base induttiva), il confronto tra le basi induttive, il procedimento di generalizzazione per gradi, l'eliminazione delle ipotesi che non corrispondono ai requisiti richiesti, il ruolo degli esperimenti negativi, i criteri di scelta tra ipotesi empiricamente equivalenti, e via dicendo.

Da Bacone in poi l'induzione, come metodo di scoperta scientifica, ha avuto fortune alterne. Nel secolo scorso, la filosofia della scienza ha teso a occuparsi d'induzione piuttosto in relazione alla giustificazione di ipotesi (o teorie) già sviluppate, come metodo per accrescerne il grado di conferma usando gli strumenti della teoria della probabilità, invece che come metodo per raggiungere generalizzazioni scientifiche. Ultimamente, però, sembra esserci una rivalutazione di un metodo induttivo nel senso originario. Il motivo riguarda un modo di procedere in veloce sviluppo, reso possibile dall'incremento impressionante dei mezzi informatici, che caratterizza ambiti tra loro anche molto diversi ma tutti basati sull'acquisizione sempre più veloce ed efficiente di un numero enorme di dati, senza che ci siano già teorie o ipotesi a disposizione per inquadrarli.

Che si tratti di dati biologici, climatici, astronomici o anche dati personali tratti dai *social network*, l'idea è che si assiste a una nuova modalità di procedere scientifico nel modo in cui si combinano pratiche sperimentali e computazionali per estrarne informazioni ordinate e quindi «conoscenza». C'è chi ha voluto vedervi una forma d'acquisizione scientifica non più guidata da teorie ma solo e direttamente da insiemi di dati e processi computazionali automatizzati. Si è addirittura parlato, in proposito, di un «quarto paradigma». L'espressione è dell'informatico statunitense Jim Gray, che, nella sua ultima presentazione (a gennaio 2007), identificava le quattro modalità paradigmatiche d'investigazione scientifica, rispettivamente, in scienza sperimentale, scienza che usa teorie (modelli e generalizzazioni), scienza computazionale (quando i modelli teorici diventano troppo complicati per essere risolti analiticamente e si deve quindi ricorrere a simulazioni) e scienza basata su grandi insiemi di dati (*data-intensive science*).

Lasciando da parte posizioni estreme e poco ragionevoli come quelle di chi ha voluto vedere in questi sviluppi la «fine delle teorie», nella filosofia della scienza si è cominciato da qualche tempo a valutare l'impatto dei *big data* sulle questioni discusse in relazione alla natura e acquisizione della conoscenza scientifica. Quale tipo d'induzione, in particolare, emerge in relazione al problema di estrarre strutture ordinate da una mole indistinta di dati? Si tratta di un procedimento qualitativamente diverso dall'induzione d'ispirazione baconiana, o si possono ravvisare modalità comuni? Si può davvero parlare di una nuova forma di acquisizione scientifica, che richiede una sua specifica elaborazione epistemologica? Sono questioni del tutto aperte, che sicuramente impegneranno in modo crescente la comunità dei filosofi della scienza.

Dal piccolo al grande. Il centro di calcolo del CERN di Ginevra, dove è elaborata solo una parte dell'immensa mole di dati ottenuti dal collisore di particelle LHC.

Martial Trezzini/epa/Corbis

di Edoardo Boncinelli
Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Essere genitori nel cervello

Nelle varie specie l'attenzione verso i figli è regolata da circuiti nervosi comuni

La rivista «Science» ha dedicato recentemente un numero speciale alla questione del *parenting*, ovvero la capacità di essere genitori e l'attitudine a esserlo, nelle più diverse specie, con l'occhio, ovviamente, alle implicazioni di tutto questo per la nostra specie. Quasi nessun essere vivente nasce adulto e inoltre tutti si sviluppano a partire da una cellula-uovo primaria più o meno autonoma che in ogni caso va protetta. Anche il neonato e il cucciolo vanno protetti, nutriti e magari ammaestrati. A questo provvedono le cosiddette cure parentali e di questo si occupa il parenting in senso lato. Ma come avviene tutto questo e che cosa lo sostiene nelle diverse specie e negli esemplari dei due sessi?

Conosciamo un numero impressionante di fenomeni collegati a tutto questo, e di qualcuno sappiamo anche dire il «perché e il percome». Fra tutti gli articoli del numero di «Science» ne scegliamo uno (Dulac C., O'Connell L.A. e Wu Z., in «Science» Vol. 345, pp. 765-770) perché piuttosto comprensivo – quasi un articolo di rassegna – e particolarmente informativo. Dopo un'interessante carrellata sulle cure parentali nelle più diverse specie e sul ruolo relativo giocato in ciascuna di queste dal maschio e dalla femmina, l'articolo parla dei circuiti neurali che avversano oppure innescano questo comportamento, lo sostengono e lo perpetuano.

In braccio a chi? Nei comportamenti parentali c'è una certa differenza tra maschi e femmine, ma alcuni tratti sono in comune.

Norbert Schaefer/Corbis

C'è una certa differenza fra il comportamento di un maschio e di una femmina adulti, più pronunciata in certe specie e meno in altre, ma esistono tratti comportamentali comuni. In entrambi i casi si osserva un misto di un atteggiamento aggressivo, anche estremo, verso i cuccioli, e viceversa di un atteggiamento compiacente e protettivo. Quasi sempre il giovane o la giovane sono avversi ai cuccioli e diventano protettivi solo con gli anni, in genere in coincidenza con la gravidanza e il parto. Nel cervello di questi esemplari convivono quindi avversione e protezione, due atteggiamenti che si fronteggiano e si alternano. Il comportamento di un dato individuo dipende quindi dallo stato momentaneo del conflitto fra queste due istanze, e il tutto è influenzato a sua volta dalla genetica e dalla storia individuale e «sociale» dell'individuo stesso: se a questi non è stato dato di osservare mai un atteggiamento protettivo, è molto più difficile che lo assuma, e viceversa. È abbastanza naturale ipotizzare poi che dalla dialettica fra i due atteggiamenti fondamentali appena ricordati dipenda tutto il comportamento dell'animale, e dell'essere umano, nei riguardi dei suoi simili per tutta la vita, con l'osservazione aggiuntiva che noi rimaniamo «cuccioli» per un tempo molto superiore a quello di ogni altra specie, e che nei tempi andati le gravidanze e i parti si susseguivano con un ritmo molto superiore a quello di oggi.

Ci sono insomma nel cervello di un individuo di una data specie aree dedicate al comportamento aggressivo e aree che ispirano e sostengono un comportamento protettivo, e queste aree sono relativamente ben conservate da specie a specie. L'attività di queste aree è a sua volta regolata da ormoni e altri stimoli fisiologici, come è naturale che sia per chi considera a fondo la dinamica dei nostri atteggiamenti e non si accontenti di una descrizione aneddotica e di una propensione rinunciataria e fatalistica di carattere esclusivamente narrativo.

Non sorprende che tra gli ormoni implicati spicchino estrogeni, progesterone e prolattina per il comportamento femminile e testosterone per quello maschile. A questi vanno aggiunti ossitocina e galanina, due neuropeptidi il cui ruolo è attualmente molto studiato, insieme alla distribuzione dei loro recettori. Le aree cerebrali implicate a loro volta nell'inizio e nel sostegno di un comportamento protettivo sono l'area preottica mediale, MPOA, e il vicino nucleo ventrale del letto della stria terminale, vBNST. Vanno considerate in aggiunta alcune regioni laterali del setto. Per quanto riguarda un atteggiamento aggressivo contro i cuccioli il principale indiziato appare l'amigdala mediale che riceve segnali direttamente dal bulbo olfattivo accessorio. Molti di questi tratti appaiono comuni alla gestione dell'aggressività connessa direttamente al comportamento difensivo del soggetto stesso. È chiaro in conclusione che il trasporto verso i figli e i conseguenti atteggiamenti sono regolati nei maschi e nelle femmine delle varie specie da circuiti nervosi e da principi regolatori comuni.

di Piergiorgio Odifreddi
professore ordinario di logica matematica all'Università di Torino
e visiting professor alla Cornell University di Ithaca (New York)

Un teorema natalizio

Uno dei risultati più importanti di Fermat è chiamato teorema di Natale

Il 25 dicembre 1640 Pierre de Fermat (quello del famoso «ultimo teorema» che porta il suo nome) scrisse una lettera a padre Marin Mersenne (quello dei famosi numeri primi che portano il suo nome), e annunciò la dimostrazione di un risultato che, da allora, viene appunto chiamato teorema di Natale. Ma prima di enunciarlo dobbiamo fare un passo indietro, e meditare sui possibili «modi di essere» dei numeri primi.

A parte il 2, di cui non ci interesseremo, si inizia notando che alcuni primi hanno l'interessante proprietà di essere uguali alla somma di due quadrati: per esempio, 5 è 1 più 4, 13 è 4 più 9, 17 è 1 più 16, eccetera. E altri invece no: per esempio, il 3, il 7 e l'11. Nella ricerca di una regolarità, si continua osservando che i primi di un tipo si alternano, fra i numeri dispari, ai primi dell'altro tipo: detto altrimenti, i primi uguali alla somma di due quadrati sono tutti della forma $4n + 1$, e gli altri della forma $4n + 3$.

Nel 1632 Albert Girard congetturò che la cosa valesse in generale: cioè, che i numeri primi dispari uguali alla somma di due quadrati fossero esattamente quelli del tipo $4n + 1$. Una direzione era ovvia, perché ogni quadrato è del tipo $4n$ (se pari) o $4n + 1$ (se dispari): dunque, ogni somma di quadrati è del tipo $4n$, $4n + 1$ o $4n + 2$, e se è dispari l'unica possibilità è che sia del tipo $4n + 1$.

Nella sua lettera natalizia Fermat affermò di aver dimostrato anche l'altra direzione: cioè, che ogni numero primo del tipo $4n + 1$ è uguale alla somma di due quadrati. Ma la sua dimostrazione non si trovò da nessuna parte, e il primo ad averne scritta una fu Eulero nel 1749, in una lettera a Goldbach (quello della famosa congettura che porta il suo nome). In seguito se ne sono trovate molte altre, ma nessuna così elementare da stare in questa pagina.

La proprietà che divide i due tipi di numeri primi si ispira ovviamente al teorema di Pitagora, perché la radice $\sqrt{p}$ di un numero p uguale alla somma di due quadrati m^2 e n^2 è ovviamente la lunghezza dell'ipotenusa di un triangolo rettangolo, che ha cateti di lunghezza m e n. In questo caso lo stesso numero p è la lunghezza dell'ipotenusa di un triangolo rettangolo, che ha cateti di lunghezza $m^2 - n^2$ e $2mn$. Per esempio, nel caso di 5, il primo triangolo ha cateti 1 e 2 e ipotenusa $\sqrt{5}$, e il secondo cateti 3 e 4 e ipotenusa 5.

Per questo motivo Diofanto chiamava «pitagorici» i primi uguali alla somma di due quadrati, che il teorema di Natale caratterizza come i primi della forma $4n + 1$. Nelle *Disquisitiones Arithmeticae* del 1801 Gauss andò oltre, dimostrando che i primi pitagorici sono l'ipotenusa di un solo triangolo rettangolo a lati interi: per esempio, 3 e 4 nel caso di 5. Ma i loro quadrati lo sono in due modi: per esempio, 7 e 24, o 15 e 20, nel caso di 25. I loro cubi, in tre modi, e così via.

La dicotomia fra primi pitagorici e non pitagorici si è in seguito rivelata fondamentale in teoria dei numeri, attraverso la connessione con i numeri interi complessi, della forma $m \pm n$. Le somme di quadrati sono infatti le norme di tali numeri, e un primo della forma $m^2 + n^2$ si può in realtà scomporre nel prodotto dei due interi complessi $m + in$ e $m - in$. Cioè, i primi pitagorici sembrano primi se li si guarda dal ristretto punto di vista dei numeri interi reali, ma si rivelano non esserlo quando li si osserva dal più ampio punto di vista dei numeri interi complessi.

Non solo quadrati. Ritratto del francese Pierre de Fermat, uno dei matematici più importanti del XVII secolo.

Che i primi pitagorici siano in realtà «falsi primi» lo dimostra anche il fatto che è complicato dimostrare che ce ne sono infiniti: non si può adattare la famosa dimostrazione di Euclide dell'esistenza di infiniti numeri primi, che invece si adatta senza difficoltà ai primi non pitagorici. Supponiamo infatti che ci sia solo un numero finito di primi del tipo $4n + 3$, e consideriamo il numero N pari a 4 volte il loro prodotto, meno 1. Questo numero è del tipo $4n + 3$, ma ogni suo fattore primo è del tipo $4n + 1$: infatti, i primi del tipo $4n + 3$ dividono tutti $N + 1$, e dunque nessuno divide N.

La contraddizione si ottiene notando che il prodotto di numeri del tipo $4n + 1$ è ancora dello stesso tipo. Il che equivale, per il teorema di Natale, al fatto che il prodotto di somme di quadrati sia ancora una somma di quadrati: una proprietà scoperta da Diofanto, ma ovvia quando si ricordi il legame fra le somme di quadrati e le norme dei numeri complessi. Diversamente dai soliti regali di Natale, Fermat ce ne ha dunque fatto uno non solo bello, ma anche utile e duraturo.

Sheila Terry/SPL/Contrasto

di Amedeo Balbi
Astrofisico, ricercatore al Dipartimento di fisica dell'Università di Roma Tor Vergata

I doni di Rosetta

Oltre agli eccezionali risultati già ottenuti, la sonda europea potrà stupirci ancora

L'anno appena trascorso si è concluso con un'impresa scientifica che ha catturato l'attenzione del grande pubblico, oltre a quella degli addetti ai lavori, e ha riacceso l'entusiasmo per le attività collegate all'esplorazione dello spazio: la fase culminante della missione Rosetta dell'ESA, l'Agenzia spaziale europea, con l'avventurosa discesa del *lander* Philae sul nucleo della cometa 67P/Churyumov-Gerasimenko. Un risultato eccezionale dal punto di vista tecnico, che ha richiesto collaborazione, visione d'insieme, e anche molta pazienza: la missione è durata oltre un decennio, speso all'inseguimento della cometa, in una corsa aiutata anche dalla spinta gravitazionale acquistata manovrando attorno a Marte e alla Terra.

Essere in grado di far posare per la prima volta un piccolo manufatto su un corpo celeste di pochi chilometri, in viaggio a folle velocità attorno al Sole, è un'impressionante dimostrazione di quali giganteschi passi avanti abbia compiuto la nostra specie da quando, in un passato lontanissimo, ha iniziato il suo cammino di esplorazione. E in effetti non bisogna dimenticare che questo meraviglioso viaggio a caccia di una cometa, per quanto spettacolare in sé, è nato da motivazioni scientifiche, dalla voglia di capire una parte della nostra stessa storia.

Le comete sono tra gli oggetti più interessanti e allo stesso tempo più misteriosi del nostro sistema planetario. Sono residui rimasti a volteggiare nello spazio dall'epoca in cui il disco di polveri e gas che circondava il Sole appena nato ha iniziato a coagularsi in grumi più grandi, gli embrioni di quelli che sarebbero poi diventati i pianeti. Addormentate ai margini del sistema solare per oltre quattro miliardi di anni, e rimaste pressoché inalterate da allora, le comete sono piccoli frammenti di storia passata, reperti archeologici in grado di riportarci direttamente alle condizioni iniziali da cui ha avuto inizio la vicenda di questo angolo di universo. Vicenda che include, fra l'altro, anche l'origine della vita sul nostro pianeta.

Proprio le innumerevoli comete che hanno bombardato la superficie della Terra primordiale, e vi hanno depositato il loro bagaglio di acqua e molecole organiche complesse, potrebbero aver giocato un ruolo cruciale nella formazione dell'ambiente in cui sono emersi i primi organismi viventi. È uno scenario suggestivo, in cui mancano però ancora parecchi dettagli, e gli strumenti a bordo di Rosetta e di Philae potrebbero aiutare a chiarirli.

C'è per esempio da stabilire quanta dell'acqua esistente sul nostro pianeta sia effettivamente stata portata dalle comete, cosa che si può fare misurando il rapporto tra l'idrogeno e il suo isotopo deuterio presenti nel ghiaccio della cometa e confrontandolo con quello degli oceani terrestri. Si proverà anche a capire se tra le molecole organiche presenti su 67P/Churyumov-Gerasimenko ci sono amminoacidi, ovvero alcuni tra i mattoni fondamentali della vita come la conosciamo. E se sì, forse si potranno mettere alla prova le ipotesi che cercano di spiegare come mai gli amminoacidi degli organismi viventi hanno una «preferenza per la sinistra», ovvero compaiono sempre nella loro versione con simmetria levogira, anziché in un più equo mix di levogiro e destrogiro, come avviene spontaneamente in natura.

Questa splendida immagine della cometa 67P/Churyumov-Gerasimenko è un mosaico di quattro riprese effettuate lo scorso 20 novembre da Rosetta a 30 chilometri di distanza dal nucleo.

E poi, nei mesi che restano alla missione (il cui termine nominale è dicembre 2015) Rosetta si troverà in una posizione privilegiata per assistere allo spettacolo dell'avvicinamento della cometa al Sole (la distanza minima sarà raggiunta ad agosto), con la graduale attivazione del nucleo, il rilascio di gas e vapori sollecitati dal calore della nostra stella, accompagnato dalla comparsa di una tenue atmosfera e della coda che caratterizza questi corpi celesti nell'immaginario collettivo.

Cortesia ESA/Rosetta/NAVCAM – CC BY-SA IGO 3.0

di Giorgio Manzi
Insegna paleoantropologia presso il Dipartimento di biologia ambientale dell'Università «La Sapienza» di Roma, dove dirige il Museo di antropologia «Giuseppe Sergi»

Quarant'anni di Lucy

Nel 1974 veniva scoperto lo scheletro di australopiteco più famoso del mondo

Sono passati quarant'anni. Quarant'anni dalla scoperta del più celebrato fra i fossili dell'evoluzione umana: buona parte dello scheletro di una giovane femmina di australopiteco il cui nome si ispira a una canzone dei Beatles: Lucy. È stato a novembre 1974, infatti, che Donald Johanson scopriva Lucy (e non solo), la studiava poi per diversi anni e la raccontava al mondo. Apriva così nuove prospettive per le ricerche in Africa orientale e per la scienza delle nostre origini in generale.

L'anno prima, Johanson aveva partecipato a una missione franco-statunitense nei territori mai esplorati da paleoantropologi nella regione degli Afar, in Etiopia. Segnata dalla valle del fiume Awash, quest'area è parte dell'estensione settentrionale del complesso sistema di fratture tettoniche noto come Rift Valley. Qui, in una località chiamata Hadar, Johanson e gli altri rinvennero nel 1973 i primi resti di una forma arcaica di australopiteco. Quindi, nel 1974 venne Lucy; ovvero, per gli specialisti, AL 288-1 (dove AL sta per Afar Locality). Ancora, nel 1975 l'insieme di circa 200 frammenti fossili appartenenti a un minimo di 13 individui adulti e giovani, denominato «la prima famiglia» (AL 333); negli anni novanta, il cranio maschile della stessa varietà di australopiteco (AL 444-2); e molto altro ancora, fino alle ultime missioni. Questi reperti sono rappresentativi di una singola specie estinta denominata nel 1978, dallo stesso Johanson con Tim White e Yves Coppens, *Australopithecus afarensis*.

Con le ricerche degli anni settanta ad Hadar venne letteralmente sfondato il limite dei tre milioni di anni fa, fino a quel momento ritenuto già molto elevato per la cronologia dei più antichi precursori dell'umanità. Lucy, per esempio, avrebbe un'antichità di circa 3,2 milioni di anni.

Ad *Australopithecus afarensis* vengono anche riferite le impronte scoperte a Laetoli, in Tanzania, nel 1976. Si tratta di una pista di almeno 20 metri, composta da due file di orme lasciate da primati bipedi verso i 3,6 milioni di anni fa. La morfologia delle singole impronte e l'andamento delle piste ci dicono molto sul piano strettamente anatomico e funzionale, e quindi aggiungono informazioni a quanto possiamo desumere dallo studio dei resti scheletrici. Ma soprattutto, direi, a Laetoli sono impressi alcuni fotogrammi che raccontano un momento della vita di queste antichissime scimmie antropomorfe bipedi.

Un altro reperto di straordinario interesse venne scoperto nel 2000 in una località a pochi chilometri da Hadar: Dikika. Si tratta del cranio e di parte dello scheletro di un individuo datato 3,3 milioni di anni fa circa. Ipoteticamente di sesso femminile, morì all'età di tre o quattro anni. La potremmo chiamare così: la cucciola di Lucy.

Grazie al numero e alla varietà dei reperti attribuiti ad *Australopithecus afarensis*, siamo in grado di affrontare e comprendere la variabilità interna a una specie estinta di nostri antenati e di chiarirne aspetti della biologia e del comportamento. Per esempio, un dibattito ancora attuale riguarda la possibilità che *Australopithecus afarensis* sia stata una specie con elevato dimorfismo sessuale, simile al grado di diversità tra i sessi – dimensionale, ma anche morfologica – di scimmie antropomorfe viventi, come i gorilla o gli orangutan.

Quel che resta. Lo scheletro di *Australopithecus afarensis* Lucy esposto al Museo nazionale di Addis Abeba, in Etiopia, dove è stato scoperto nella regione degli Afar.

Questo dato suggerisce che difficilmente la struttura sociale delle più antiche specie di australopiteco poteva essere basata su un modello «promiscuo» simile a quello degli scimpanzé o addirittura sulla monogamia, visto che un elevato dimorfismo sessuale nei primati superiori è associato a elevata competizione tra i maschi per la riproduzione e a strutture sociali cosiddette ad «*harem*».

È uno degli aspetti che intorno a due milioni di anni fa, con la comparsa del genere *Homo*, cambierà radicalmente.

Naftali Hilger/Haifi/contrasto

AGRICOLTURA

Gli effetti degli OGM

Un'ampia analisi mostra i vantaggi delle coltivazioni geneticamente modificate

Lynda Laird /eyevine/Contrasto

Gli indiani, per esempio. In India, il cotone geneticamente modificato per resistere agli insetti ha portato a un aumento notevole delle rese, che a sua volta ha incrementato il reddito dei coltivatori.

I tanti studi, e l'esperienza di coltivazione in vaste aree del pianeta, hanno ormai mostrato che le colture geneticamente modificate non creano di per sé particolari problemi a chi le consuma o all'ambiente. Gli studi mostrano anche molti esempi di benefici in termini di rese e di reddito per i coltivatori, ma anche su questo le controversie non si placano e c'è chi sostiene che i dati sono discordi e i più rosei sarebbero poco credibili.

Per fare chiarezza, Wilhelm Klümper e Matin Qaim, del Dipartimento di economia agricola e sviluppo rurale della Georg-August-Universität di Göttingen, hanno realizzato una meta-analisi degli studi che confrontano l'impatto agronomico ed economico delle varietà GM e non delle maggiori colture modificate: soia, mais e cotone tolleranti agli erbicidi, e mais e cotone resistenti agli insetti. «Per la massima inclusività, abbiamo raccolto tutti gli studi che rispondono ai criteri di pertinenza e qualità prefissati, sia pubblicati su riviste con *peer-review* sia da altre fonti, dato che anche questi contribuiscono al dibattito pubblico», spiegano. «Non abbiamo invece considerato altre colture perché le esperienze sono ancora poche per trarre conclusioni».

I risultati, presentati su «PLoS ONE», non cambiano comunque troppo considerando la totalità dei 150 studi esaminati o solo quelli con *peer-review*: in media, l'adozione delle tecnologie GM ha aumentato le rese del 22 per cento e ridotto di quasi il 40 per cento le quantità di pesticidi usati e i relativi costi, aumentando i profitti degli agricoltori del 68 per cento nonostante il maggior costo dei semi.

Gli effetti naturalmente non sono uniformi. Rese e profitti crescono di più nei paesi in via di sviluppo rispetto a quelli ricchi, probabilmente perché ai tropici sono maggiori i danni dei parassiti sventati. Quanto alle tecnologie, le più vantaggiose sono quelle di resistenza agli insetti, mentre la tolleranza agli erbicidi, come prevedibile, ne accresce leggermente l'uso, pur abbattendone il costo perché permette di usare i più economici prodotti ad ampio spettro anziché quelli selettivi.

La nuova analisi risponde ad alcune critiche mosse in precedenza: non ci sono enormi differenze, per esempio, fra gli studi finanziati dall'industria o meno, né fra le indagini su piantagioni commerciali e quelle su campi sperimentali, che alcuni temevano fossero poco rappresentativi delle reali pratiche agricole.

«La nostra analisi conferma le precedenti», concludono i due ricercatori. «Anche gli studi più recenti, che usano dati e metodi migliori, includono nuove aree geografiche, e considerano esiti su cui prima non c'erano abbastanza dati, come le quantità di pesticidi irrorati, confermano che, seppure eterogenei, i benefici sono reali e sostanziosi».

Giovanni Sabato

FISICA

Orologi atomici a portata di mano

Presto potremmo avere orologi ad altissima precisione con dimensioni adatte a dispositivi portatili

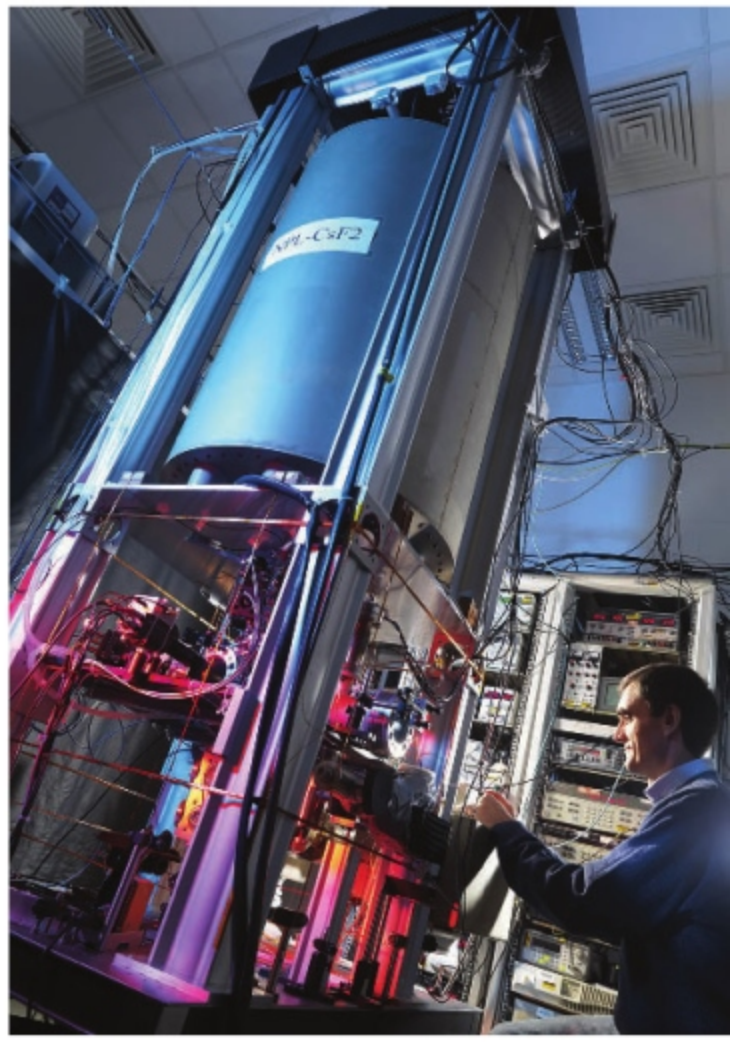
Che ora è? Una domanda apparentemente banale, ma che richiede una precisa misurazione dello scorrere del tempo e una definizione della sua unità di misura: il secondo. Per ottenere questi due «ingredienti», la comunità scientifica adotta uno standard basato sugli orologi atomici, solitamente ingombranti e quindi non adatti a dispositivi portatili. Ma grazie a un gruppo di ricercatori del Massachusetts Institute of Technology e del vicino Draper Laboratory potremmo presto avere orologi atomici molto più piccoli. Per realizzarli, gli scienziati hanno sviluppato un nuovo approccio che sfrutta un fascio laser invece delle microonde usate negli orologi atomici convenzionali.

Il risultato, pubblicato su «Physical Review A», fornisce una nuova via per costruire orologi di altissima precisione pur mantenendo dimensioni adatte a dispositivi portatili, dai ricevitori GPS agli strumenti di misura in laboratorio.

Gli orologi atomici standard si basano sulla frequenza di oscillazione di atomi di cesio fra due livelli energetici: per esempio 1 secondo equivale a 9.192.631.770 oscillazioni. Per misurarle, questi dispositivi emettono una «fontana» di gas di cesio attraverso un fascio di microonde. Il gruppo ha però usato un fascio laser, che è più facile da controllare e richiede meno spazio. Tuttavia in questo caso una forte limitazione emerge dal cosiddetto effetto Stark alternato, in cui la frequenza di risonanza atomica è alterata dal campo elettromagnetico del laser stesso. Questo effetto sistematico è minore per le microonde, che per questo motivo sono usate negli orologi atomici standard.

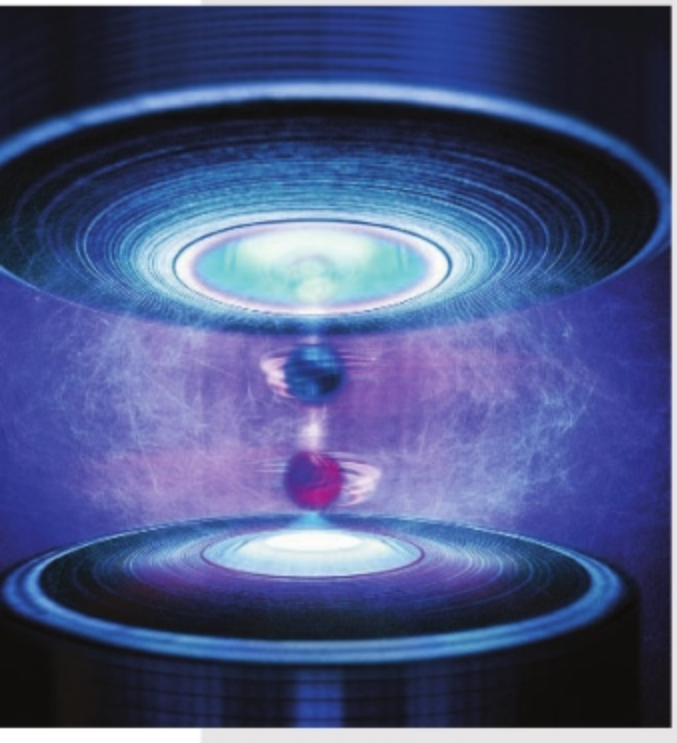
Per combattere questo effetto, i ricercatori hanno però adottato un approccio basato sul passaggio Raman adiabatico, in cui si usano impulsi laser di intensità e frequenza variabile. La tecnica, usata anche nella spettroscopia di risonanza magnetica nucleare, ha permesso di ridurre lo spostamento Stark di un fattore 100. In questo modo è quindi possibile costruire orologi atomici di altissima precisione e che potrebbero stare nel palmo di una mano.

Massimiliano Razzano



Andrew Brookes, National Physical Laboratory/SPL/Contrasto (*orologio atomico*); Science Photo Library/Corbis (*illustrazione spintronica*)

I nuovi segreti dello spin dell'elettrone



L'elettrone non smette di stupirci. Arne Brataas della Norwegian University of Science and Technology ha mostrato come generare corrente elettrica alternata in una classe di materiali ferromagnetici variando solo la polarizzazione magnetica. Per riuscirci, Brataas ha agito sullo spin degli elettroni, che si può considerare come il momento angolare intrinseco. Il risultato, pubblicato su «Nature Nanotechnology», svela un nuovo legame fra elettricità e magnetismo, e permette di creare correnti alternate ad alta frequenza, utili per la spintronica dei computer quantistici e per tecnologie di trasmissioni dati.

La spintronica è già ampiamente usata nei dispositivi elettronici attuali. Le testine di lettura della maggior parte degli hard disk sfrutta il fenomeno della magnetoresistenza gigante, che si basa appunto sulle interazioni fra spin elettronico e campi magnetici. Gran parte dei progressi nella spintronica si devono all'interazione, detta spin-orbita, fra lo spin dell'elettrone e il suo moto orbitale. Sappiamo per esempio che ruotando il vettore di polarizzazione magnetica di un ferromagnete è possibile produrre pure correnti di spin, formate cioè da flussi opposti di elettroni con spin antiparalleli. È però difficile leggere queste correnti di spin, ovvero convertirle in cariche elettriche, a meno di non sfruttare un secondo ferromagnete. In questo studio gli autori hanno però scoperto che nel gallio manganese arseniuro, un semiconduttore con proprietà ferromagnetiche, la conversione fra spin e carica avviene in modo naturale. Questo effetto, detto pompaggio di carica, renderebbe questo materiale un generatore naturale di corrente alternata a partire dalla rotazione della polarizzazione magnetica. Il fenomeno, secondo Brataas, potrebbe permettere di leggere informazioni di magnetizzazione anche su scale nanometriche. Insomma, fra gli hard disk di oggi e le reti wireless di domani, gli elettroni hanno ancora molte cose da raccontarci.

Massimiliano Razzano

BIOLOGIA

Se il DNA diventa astronauta

Il materiale genetico può mantenere la propria funzionalità biologica dopo un viaggio spaziale

Cortesia Adrian Mettauer

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Zurigo ha effettuato un originale esperimento di «biologia gravitazionale», cioè quella biologia che si occupa di studiare come la gravità determini architettura e funzioni delle cellule umane. Gli scienziati svizzeri hanno «spalmato» un po' di DNA in 15 punti diversi sulla fusoliera del razzo TEXUS-49 (uno dei lanci previsti dal TEXUS Project del centro aerospaziale tedesco Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt), che, raggiunta una quota di 264 chilometri e facendo registrare al rientro una temperatura di oltre 1000 gradi Celsius sulla sua superficie esterna, ha riportato sulla Terra quel che restava del materiale genetico.

Ebbene, con grande sorpresa, i ricercatori non solo hanno trovato ancora un certo numero di molecole di DNA nei punti in cui l'avevano applicato. Ma addirittura buona parte del DNA recuperato è risultato ancora in grado di replicarsi e di trasferire informazioni genetiche a batteri e a cellule di tessuto connettivo.

Inizialmente, per il gruppo di ricercatori di Zurigo l'unico obiettivo del razzo era lo studio del ruolo della forza di gravità sulla regolazione dell'espressione genica in cellule umane. In una fase successiva, però, il programma sperimentale si è arricchito con l'inserimento di un test di stabilità delle cosiddette «biofirme», ovvero marcatori biologici che forniscono informazioni sulla presenza di forme di vita, anche extraterrestre. I provini impiegati per l'esperimento erano parzialmente rivestiti con plasmidi (filamenti di DNA con forma circolare che si trovano nel citoplasma di numerosi batteri e lieviti) opportunamente sintetizzati in laboratorio. Il materiale genetico che ha dimostrato di aver mantenuto intatta la sua funzione biologica malgrado le condizioni estreme del viaggio è circa il 35 per cento del totale.

La ricerca, pubblicata su «PLoS ONE», non solo apre nuovi affascinanti scenari sull'origine della vita sul nostro pianeta ma, come sottolineano gli autori, rende concreta l'ipotesi secondo cui i risultati delle missioni spaziali possano venire falsati dalla contaminazione di DNA proveniente dalla Terra.

Marina Semiglia

Dal lievito ai circuiti biologici

Si deve al lavoro di scienziati del Massachusetts Institute of Technology (MIT) il primo chip biologico stabile e preciso, che potrebbe aprire la strada alla realizzazione di cellule programmabili in grado, per esempio, di distruggere in modo mirato molecole inquinanti nell'ambiente, oppure funzionare da microscopiche armi iniettabili contro le cellule tumorali. Come descritto su «Nature Biotechnology», l'innovativo circuito è stato costruito in una coltura di lievito di birra (*Saccharomyces cerevisiae*) e sfrutta particolari proteine normalmente usate dalle cellule per trasmettere segnali. Il dispositivo elettrobiologico è stato testato come biosensore, per rilevare la presenza di specifiche molecole: le cellule di lievito hanno risposto alle sostanze diventando fluorescenti.
La scoperta del MIT è promettente, dato che i chip biologici studiati finora si sono sempre rivelati inefficaci a causa dell'imprevedibilità del comportamento dei geni che li compongono: i circuiti biologici sono costituiti da componenti che «galleggiano» nel fluido complesso di una cellula e in realtà spesso il segnale torna indietro invece che procedere nella direzione voluta. Nel nuovo dispositivo, invece, questo inconveniente è stato superato e il circuito si è dimostrato efficace e affidabile.

Marina Semiglia

CLIMA

Più fulmini in un mondo più caldo?

A ogni grado in più di temperatura corrisponde un aumento del 12 per cento dei fulmini

I fulmini sono scariche elettriche che avvengono tra le nubi temporalesche (cumulonembi) e il terreno, ma anche tra nubi e nubi. Queste scariche sono dovute al fatto che i cumulonembi sono nubi convettive caratterizzate da forti correnti ascendenti, ma anche da correnti discendenti di ritorno. In questi movimenti verticali accade che l'acqua e il ghiaccio presenti producano separazione di cariche nella nube. La sua base – molto vicina a terra – e il suolo si caricano di cariche di segno opposto, per polarizzazione. Quando la differenza di potenziale assume valori elevati, scatta la saetta.

In generale, si pensa che il riscaldamento globale porti maggiore energia e una convezione accentuata in questi sistemi, ma finora il rapporto tra questa maggiore virulenza e il numero di fulmini non era stato quantificato.

David Romps, dell'Università della California a Berkeley, e colleghi hanno elaborato un semplice modello che permette loro di legare il numero di fulmini a certe caratteristiche fisiche delle nubi temporalesche, come l'energia potenziale convettiva disponibile (CAPE) e il tasso di precipitazione. Il loro studio è stato pubblicato recentemente su «Science».

Riferendosi al territorio degli Stati Uniti e all'anno 2011, il modello permette di ricostruire correttamente l'andamento giornaliero del numero di fulmini che dalle nubi si scaricano sulla Terra, spiegando il 77 per cento della loro variabilità da un giorno all'altro.

Validato così il modello sul passato, i ricercatori hanno poi preso in considerazione il valore di energia CAPE e l'andamento delle precipitazioni convettive in scenari di riscaldamento futuro. Applicando il modello a questi nuovi valori, si è trovato un incremento del 12 per cento (con una barra di errore del cinque per cento) nel numero di fulmini all'aumentare di ogni grado di temperatura.

Dato che i fulmini possono essere pericolosi per l'uomo, direttamente o indirettamente – per esempio come elemento di innesco degli incendi – questo studio evidenzia un nuovo fattore di rischio che il riscaldamento globale futuro può portare con sé.

Antonello Pasini

Una mappa per l'evoluzione dei funghi

Una mappa della distribuzione globale dei funghi del suolo è tracciata su «Science» da un vasto gruppo internazionale che include Alessandro Saitta, dell'Università di Palermo, analizzando il DNA fungino in 15.000 campioni di suolo da 365 località di tutto il pianeta, eccetto l'Antartide. Come prevedibile molte sequenze non corrispondono a specie note, segnalando l'esistenza di molti gruppi sconosciuti. Meno previsto era che l'evoluzione delle piante e dei funghi non sia proceduta in stretta concomitanza. La varietà di funghi in un'area è infatti meno legata di quanto si pensasse a quella vegetale: per quelli che vivono in simbiosi intorno alle radici (le ectomicorrize), la diversità dipende in effetti dalla varietà di piante ospiti e dal pH del suolo, ma per quelli che vivono su sostanze morte (i saprotrofi) conta soprattutto la piovosità annua, e per i parassiti la ricchezza cresce con la disponibilità di azoto e cala con la latitudine.
Il calo della biodiversità dall'equatore ai poli è un fenomeno generale, ma importanti gruppi fungini vanno in controtendenza, per cui alle alte latitudini i funghi sono una frazione notevole della biodiversità, e con le loro interazioni – con le piante simbionti, come cibo di animali, nei cicli del suolo – assolvono ruoli ecologici importanti, tutti da studiare.

Giovanni Sabato

Preserved Light Photography/Corbis (*fulmini*); Hamish Park/Corbis (*biglietti lotteria, a fronte*); Science Photo Library/Corbis (*pensiero, a fronte*)

NEUROSCIENZE

Il senso innato della probabilità

Uno studio dimostra che negli esseri umani è universale e indipendente dal grado di istruzione

Non serve essere bravi in matematica per sapere che, se in un sacchetto ci sono cinque gettoni rossi e tre verdi, conviene scommettere sull'estrazione di un gettone rosso. Anzi, la matematica imparata a scuola non serve affatto perché, come mostra uno studio guidato da Vittorio Girotto, docente di psicologia dell'Università IUAV di Venezia, il senso della probabilità è innato e universale negli esseri umani, e non dipende dal grado di istruzione.

Per arrivare a questa conclusione, i ricercatori hanno effettuato alcuni test in due popolazioni indigene del Guatemala, Kaqchikel e K'iche. Sono state coinvolti in diversi giochi quasi 200 adulti che non avevano ricevuto un'istruzione formale e 60 bambini che frequentavano le elementari. Come campione di controllo è stato scelto un gruppo di 60 adulti italiani.

In un primo set di esperimenti vi erano quattro gettoni quadrati tutti rossi, e altri quattro di cui uno solo rosso e tre verdi. Ai volontari veniva chiesto quale colore sarebbe stato estratto; dopo la prima risposta (che nella maggior parte dei casi era rosso), si forniva però un'altra informazione: ho in mano un gettone ed è tondo. A quel punto, la risposta diventava verde. «Può sembrare banale, ma il test dimostra che esiste una capacità qualitativa di fare revisioni implicite dei giudizi probabilistici», spiega Girotto. «Vuol dire essere in grado non solo di fare considerazioni di probabilità a priori, ma di saperle integrare con le informazioni ricevute a posteriori».

Con un secondo esperimento, i ricercatori hanno escluso che la valutazione corretta di probabilità si basasse sul numero assoluto (più gettoni rossi, meno verdi), e non sulla proporzione: dati due sacchi, in uno ci sono 12 gettoni di cui nove rossi, nell'altro 48 di cui 11 rossi; quale sacco scelgo per estrarre un rosso? Solo se si ragiona per proporzione, si vince. Un terzo test ha poi valutato la capacità di trattare le probabilità in maniera combinata: dato un sacco con otto coppie di gettoni diversi, conviene puntare sull'uscita di due gettoni uguali o no?

Come riportato sui «Proceedings of the National Academy of Sciences», tutti i gruppi hanno ottenuto risultati simili nelle diverse prove, senza che sia emersa l'influenza dell'istruzione. «Questo ci suggerisce che la *chance* sia un'intuizione primitiva, come abbiamo scoperto essere il senso della numerosità o dello spazio», ha commentato Giorgio Vallortigara, direttore del Center for Mind/Brain Sciences dell'Università di Trento, tra gli autori della ricerca.

Tiziana Moriconi

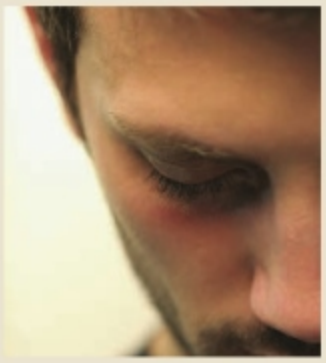
Evocata con il pensiero una risposta biologica a distanza

La possibilità di controllare l'espressione dei nostri geni con il debole bagliore di una luce LED era impensabile solo fino a poco più di dieci anni fa, ma oggi l'optogenetica è una realtà. E ora al Politecnico federale di Zurigo la ricerca è andata oltre: sfruttare il pensiero, la concentrazione, per accendere una luce a distanza che attiva una cascata di risposte biologiche in un altro organismo: in questo caso, un topo. Secondo gli autori dello studio apparso su «Nature Communications» è la prima volta che qualcuno collega onde cerebrali e biologia sintetica.

Ispirato a Mindflex, il gioco della Mattel che sfrutta il pensiero per muovere una pallina lungo un percorso a ostacoli, l'impianto sviluppato dai ricercatori è costituito da una cuffia speciale che registra il tracciato di onde cerebrali. L'elettroencefalogramma ottenuto è poi trasmesso attraverso un'interfaccia *bluetooth* a un ricevitore, che a sua volta regola un generatore di campo elettromagnetico su cui si trova il topo. Sotto la pelle dell'animale una lampada rossa a LED, che emette nel vicino infrarosso, si accende per effetto del campo elettromagnetico e illumina un'adiacente camera di coltura che contiene cellule umane geneticamente modificate per essere sensibili alla luce, le quali iniziano così a produrre le proteine desiderate. Il rilascio di queste proteine dipende quindi dallo stato mentale registrato sul tracciato. I soggetti del test hanno imparato a evocare tre diversi stati mentali che il dispositivo è in grado di distinguere dagli altri tipi di onde cerebrali. Durante un particolare stato di concentrazione per esempio, nel sangue dei topi si rileva un livello medio di SEAP, le glicoproteine umane rilasciate dalla coltura impiantata. Nel caso della meditazione invece, i valori registrati sono più alti. Addirittura, se i soggetti osservavano il LED rosso acceso sotto la pelle degli animali, riescono in poco tempo a controllare in maniera diretta la luce, variando in modo consapevole la quantità di SEAP rilasciata. Nonostante il buon esito dell'esperimento, tuttavia, gli autori dello studio pensano che una sua possibile applicazione terapeutica sia ancora lontana.

Mattia Maccarone

Autismo e percezione visiva



Le persone autistiche hanno difficoltà a riconoscere le espressioni nei visi. Il problema, secondo uno studio appena pubblicato sul «Journal of Autism Developmental Disorder», non riguarda il giudizio sulle espressioni ma la percezione visiva. Un gruppo di ricercatori dell'Università di Montreal, in collaborazione con l'Hôpital Rivière-des-Prairies, ha confrontato un campione di soggetti normali con altri individui autistici (tutti senza deficit cognitivi) che dovevano scegliere, in una coppia di immagini, il viso che sembrava più «gentile». In realtà le facce (ritratte in una foto oppure in un disegno) mostravano tutte un'espressione neutra.

La prestazione dei soggetti autistici era uguale a quella dei soggetti normali con i disegni, mentre con le foto era molto più imprevedibile.

Secondo Baudouin Forgeot d'Arc, primo autore, questo prova che la differenza relativa agli autistici non sta nel giudicare l'espressione del viso (non si spiegherebbe altrimenti la buona prestazione con i disegni) ma sarebbe dovuta invece a una diversa strategia nel raccogliere le informazioni visive dall'immagine.

È possibile che, quando si tratta di volti, gli autistici abbiano bisogno di maggiori informazioni visive, spiega lo scienziato, ma questo andrà verificato ulteriormente. (**FeSg**)

La classifica degli articoli più citati

I 100 articoli più citati di sempre non contengono le scoperte più famose, come la struttura del DNA o la dimostrazione della congettura di Poincaré. Per raggiungere le 12.000 citazioni necessarie a entrare tra i primi 100 occorre scrivere articoli su metodologie di laboratorio; seguono statistica, chimica fisica e bioinformatica.

La classifica è stata pubblicata da Thomson Reuters, una tra le aziende più importanti nel calcolo delle citazioni ricevute, un dato che è considerato come un'indicazione dell'impatto di un articolo scientifico. Dal 1951, anno della sua pubblicazione, lo studio più citato della storia ha accumulato più di 305.000 citazioni: si tratta di un articolo su un metodo di misurazione delle proteine pubblicato sul «Journal of Biological Chemistry». La distribuzione delle citazioni è tutt'altro che orizzontale. Il secondo articolo più citato, un metodo per estrarre proteine pubblicato nel 1970, ottiene «solo» 213.000 citazioni; dal quarto posto si scende sotto alle 100.000. Tra i 50 milioni di articoli analizzati, meno di 15.000 hanno almeno 1000 citazioni, e ben la metà è stata citata una volta sola. I dati si discostano solo in parte da quelli pubblicati da Google Scholar. Sul sito web della rivista «Nature» è possibile navigare una versione interattiva della classifica. (**AlDe**)

Il segreto degli avvoltoi

Un gruppo di ricercatori danesi ha cercato di capire come fanno gli avvoltoi a sopravvivere a una dieta di carne in putrefazione, così contaminata da pericolosi batteri da essere letale per qualsiasi altro carnivoro. Come pubblicato su «Nature Communications», la risposta è duplice. Prima di tutto gli avvoltoi hanno succhi gastrici estremamente aggressivi, che quasi sterilizzano la carne nello stomaco. Ma questo non sarebbe sufficiente, poiché anche muso e collo vengono a contatto con il materiale contaminato.

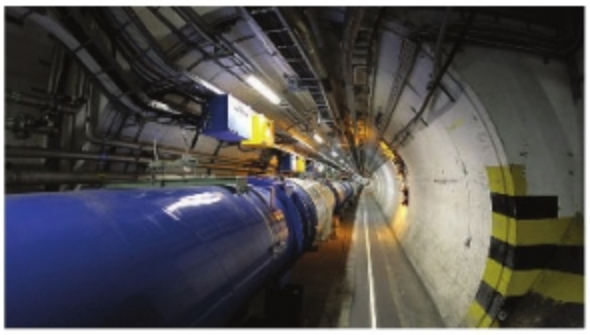
Sequenziando il DNA batterico prelevato dal muso e dall'intestino di 50 avvoltoi americani, i ricercatori hanno però trovato un eccezionale scudo di microrganismi: 528 specie diverse sul muso e 76 nell'intestino, che impediscono ai batteri pericolosi della carne di penetrare nel loro corpo. Fra questi «batteri amici» si trovano anche alcuni patogeni molto pericolosi, con cui gli avvoltoi, evidentemente, hanno imparato a convivere. (**AlSa**)

Niente corsia preferenziale per la longevità

Molti sperano che il DNA dei centenari contenga il segreto della longevità, perché, una volta individuati questi «geni di Matusalemme», si potrebbe tentare di simularne gli effetti con farmaci, e assicurare a tutti una lunga vita. Questa speranza, però, è stata infranta dai risultati di uno studio pubblicato su «PLoS ONE» dal genetista Hinco Gierman, della Stanford University, che ha sequenziato il genoma completo di 17 ultracentenari, cioè persone con età superiori ai 110 anni. Il campione usato può sembrare ridotto, ma si deve considerare che gli ultracentenari sono solo 74 in tutto il mondo. Dopo aver analizzato e confrontato il loro genoma con quello di persone non centenarie, Gierman ha dovuto concludere che non c'è nessuna rara variante genetica comune a tutti gli ultracentenari che sia associabile alla loro estrema longevità. Al contrario, come beffa finale, nel DNA di uno di loro era presente una mutazione legata a una malattia cardiovascolare, che però non si era mai manifestata. Sembra quindi, come molti gerontologi pensano, che non ci sia una «corsia preferenziale» per la longevità, che non deriva dunque da singoli geni eccezionali, ma dall'associazione fra fortunate combinazioni genetiche e sani stili di vita (restare fisicamente attivi, nutrirsi in modo parco ed equilibrato, avere una buona vita sociale e così via) che non si potranno mai brevettare e sintetizzare in una pillola. (**AlSa**)

Sie Productions/Corbis (visoj); Alexandra Boulat/VII/Corbis (*centenaria*); Anup Shah/Corbis (*avvoltoio*)

LHC: dati open per tutti



I dati del Large Hadron Collider, il più potente acceleratore di particelle del mondo, saranno messi a disposizione di tutti, gratuitamente. Sarà così possibile, per esempio, studiare le interazioni che hanno permesso nel 2012 d'imbrigliare l'inafferrabile bosone di Higgs. Il CERN di Ginevra ha deciso di pubblicare sul portale Open Data tutti i dati prodotti finora, insieme a programmi e documentazione necessari a interpretarli.

«Speriamo che la disponibilità dei dati possa ispirare la comunità scientifica, studenti e cittadini», afferma il direttore generale Rolf Heuer, che tra un anno lascerà la guida del CERN a Fabiola Gianotti. «Queste iniziative – aggiunge Dario Menasce, vicepresidente della Commissione calcolo e reti dell'Istituto nazionale di fisica nucleare (INFN) – permetteranno non solo di preservare dati che in futuro non sarà possibile riprodurre per ragioni di costi, ma anche un loro eventuale riutilizzo per nuove analisi, aprendo così la strada a possibili nuove scoperte». **(DaPa)**

Scoperti due nuovi barioni

La famiglia delle particelle si arricchisce di due nuovi membri. Studiando le collisioni protone-protone all'interno di LHC, la collaborazione dell'esperimento LHCb (LHC beauty experiment) ha scoperto due nuovi barioni, denominati Xi_b'- e Xi_b*-, già previsti teoricamente dal modello a quark, ma mai osservati sinora perché molto instabili e quindi con una vita brevissima.

I barioni sono le particelle costituite da tre quark tenuti insieme dalla forza nucleare forte, proprio come i due nucleoni, protone e neutrone. A differenze di queste ultime due, al cui interno si trovano rispettivamente due quark *up* e un *down*, e due quark *down* e un *up*, i due nuovi barioni sono composti da quark più esotici: un *down*, uno *strange* e un *beauty*. In particolare, la presenza del quark *beauty*, molto pesante, conferisce a queste due particelle una massa sei volte superiore a quella del protone. Pur essendo composte dagli stessi quark, le due particelle hanno masse differenti a causa della loro configurazione interna: nello stato Xi_b'-, gli spin dei due quark leggeri sono opposti a quello del quark *beauty*, mentre nello stato Xi_b*-, leggermente più pesante, sono tutti allineati. Il risultato, pubblicato su «Physical Review Letters», è un'ulteriore conferma del modello standard delle particelle elementari. **(EmRi)**

Il contributo della dispersione ai processi di speciazione

La speciazione allopatrica, quella che si verifica per isolamento geografico che poi si traduce in isolamento riproduttivo, è da sempre considerata la conseguenza della formazione di barriere ecologiche che causano la separazione di popolazioni inizialmente contigue. Sebbene la vicarianza ecologica dovuta alla frammentazione dell'areale abbia fortemente contribuito alla diversificazione biologica, uno studio su «Nature» mostra che l'attitudine degli organismi alla dispersione avrebbe giocato un ruolo altrettanto importante, almeno per i gruppi con ampie capacità di movimento. Studiando oltre 2500 esemplari, la ricerca ha valutato le dinamiche di differenziazione genetica spazio-temporale di 27 delle principali linee evolutive di uccelli che vivono in Sud America. Le analisi filogeografiche mostrano che la maggior parte delle differenze genetiche – sia di quelle entro specie sia di quelle tra specie – non si sarebbe accumulata a ritmo più rapido nei tempi successivi alla formazione delle principali barriere ecologiche del continente, quali Ande, istmo di Panama e alcuni grandi fiumi,

indicando che la loro creazione ha favorito solo in parte i processi di speciazione. Le capacità di dispersione e di adattamento ad ambienti diversi degli organismi sono invece risultate i principali promotori dell'isolamento geografico e della divergenza genetica. **(AnRo)**

Orientamento e riproduzione

Tra gli stereotipi di genere, uno dei più diffusi è quello sulle migliori capacità di orientamento degli uomini. In effetti, in molte specie di mammiferi, umani compresi, i maschi superano le femmine nelle abilità spaziali. «Ecco perché crediamo che questa differenza abbia radici evolutive», spiega Layne Vashro, dell'Università dello Utah, che assieme alla collega Elizabeth Cashdan, ha condotto uno studio pubblicato su «Evolution and Human Behavior» in cui dimostra che, nella nostra specie, le

migliori capacità di navigazione spaziale degli uomini sono legate al successo riproduttivo: più ampi gli spostamenti, maggiori le possibilità di incontrare partner e avere figli. L'ipotesi è nata dallo studio di due tribù namibiane di cui sono state analizzate le capacità di orientamento, misurati gli spostamenti e raccolte informazioni personali. I ricercatori hanno verificato che gli uomini erano più bravi delle donne a orientarsi e negli spostamenti coprivano distanze maggiori. Tra i maschi, poi, i più «girovaghi» avevano un maggior numero di figli. «Dal punto di vista riproduttivo gli uomini traggono più vantaggio delle donne dall'avere più partner, e spostarsi più lontano è il modo per cercarle», ha spiegato Vashro. **(MaSa)**

Martial Trezzini/epa/Corbis (*LHC*); Pete Oxford/Minden Pictures/Corbis (*pappagalli*); Nigel Pavitt/JAI/Corbis (*Masai*)

IDEE che cambiano il mondo 2014

Dieci idee che potrebbero migliorare la nostra vita – e quella del pianeta – in un futuro molto prossimo

Ben Voldman (*questa pagina e seguenti*)

Prevedere quali saranno le scoperte scientifiche che cambieranno il mondo è un esercizio futile. Chi può sapere cosa ci porterà il futuro? Eppure ogni anno salta fuori un gruppetto di progetti innovativi – per esempio la tecnica più economica e veloce mai realizzata per manipolare il genoma – che ci sembrano così interessanti che non possiamo fare a meno di presentarli ai nostri lettori. Quelli di quest'anno includono strumenti per riprogrammare le cellule viventi rendendo trasparenti le cavie da laboratorio; metodi per alimentare i dispositivi elettronici con le onde sonore e la saliva; schermi per smartphone che correggono i difetti della vista; materiali multistrato che si incastrano su scala atomica come i Lego. Nelle prossime pagine, una panoramica delle innovazioni che si preparano a rivoluzionare il nostro domani.

MEDICINA

Il genio dei geni

Una tecnica di modifica del DNA basata sui meccanismi di «memoria» dei batteri può rivoluzionare la medicina. Ma qualcuno teme che vada fuori controllo

di Margaret Knox

L'era dell'ingegneria genetica iniziò negli anni settanta, quando Paul Berg integrò il DNA di un virus batterico in un virus delle scimmie ed Herbert W. Boyer e Stanley N. Cohen crearono organismi in cui introdussero geni rimasti attivi per generazioni. Già alla fine degli anni settanta Genentech, l'azienda di Boyer, produceva insulina per i diabetici usando un ceppo di *Escherichia coli* modificato per contenere un gene umano sintetico. Poco dopo, al Salk Institute for Biological Studies di La Jolla, in California, i ricercatori crearono il primo topo transgenico.

Questi trionfi hanno cambiato il corso della medicina. Ma i primi metodi avevano due limiti: erano imprecisi e difficili da aumentare di scala. Il primo era stato superato negli anni novanta progettando proteine per tagliare il DNA in punti specifici, un grande miglioramento rispetto all'inserimento casuale di DNA in una cellula, sperando di ottenere una mutazione utile. Bisognava però ancora trovare una nuova proteina specifica per ciascuna sequenza bersaglio di DNA, un lavoro lento e meticoloso.

Poi, due anni fa, ricercatori del laboratorio di Emmanuelle Charpentier all'Università di Umeå, in Svezia, e in quello di Jennifer Doudna all'Università della California a Berkeley, hanno annunciato la scoperta di un meccanismo genetico con cui modificare i genomi con una rapidità e una facilità senza precedenti. Poco dopo, un gruppo della Harvard University e del Massachusetts Institute of Technology (MIT) ha dimostrato che con questa tecnica è possibile ottenere un gran numero di cambiamenti nel genoma di una cellula, con grande precisione e in una volta sola.

Questo avanzamento ha già accelerato il settore dell'ingegneria genetica con ricadute che avranno quasi certamente profondi effetti benefici su genetica e medicina. Oggi gli scienziati possono produrre animali di laboratorio transgenici su misura nel giro di qualche settimana, risparmiando circa un anno di lavoro. I ricercatori usano questa tecnica per studiare terapie per malattie molto diverse tra loro, come l'infezione da HIV, l'Alzheimer e la schizofrenia. E con questa tecnica la modifica genetica degli organismi è diventata così facile ed economica che alcuni esperti di etica prevedono possibili conseguenze negative.

Questa tecnologia è chiamata CRISPR da *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari). Sono foto segnaletiche genetiche che i batteri usano per ricordarsi dei virus che li hanno attaccati in passato. Queste insolite sequenze genetiche sono oggetto di studio fin dalla loro scoperta, per opera di ricercatori giapponesi, alla fine degli anni ottanta. Ma che le sequenze CRISPR potessero dare uno strumento per modificare i geni non è stato chiaro fino a che Doudna e Charpentier non hanno capito come usare una proteina denominata Cas9.

IN BREVE

Gli scienziati sanno modificare il genoma degli esseri viventi fin dagli anni settanta, ma per lungo tempo gli strumenti disponibili sono rimasti imprecisi e difficili da applicare su larga scala. Di conseguenza molti esperimenti sono rimasti troppo difficili e costosi da effettuare.

Un nuovo metodo, detto CRISPR, potrebbe rivoluzionare la modifica dei genomi. Basato sulle difese immunitarie dei batteri, il metodo è più facile, rapido ed economico delle vecchie tecniche. Le aziende che puntano al commercio di applicazioni di CRISPR attirano molto denaro.

I ricercatori stanno già testando trattamenti basati su questo metodo per diverse malattie, dall'AIDS alla schizofrenia. Ma questa tecnica facilita la manipolazione del genoma di piante, insetti ed esseri umani a tal punto che gli esperti di bioetica temono possibili ricadute negative.

Margaret Knox è scrittrice e giornalista *freelance*.

Il potere dell'RNA

Doudna e Charpentier si sono conosciute nel 2011, a un convegno a San Juan, a Puerto Rico. Avevano molto in comune. Entrambe guidavano gruppi di ricerca che studiavano le difese anti-virus dei batteri, e il loro lavoro aveva confermato che i batteri identificano i virus da cui sono attaccati usando «memorie» di DNA di invasori passati per identificare i nemici che ricompaiono.

Subito dopo il convegno Charpentier e Doudna hanno deciso di unire le forze. Il laboratorio di Charpentier, a Umeå, aveva trovato indizi per cui il batterio *Streptococcus* usa una sola proteina, Cas9, come spada con cui fare a pezzi i virus che violino la sua parete cellulare. Doudna aveva messo al lavoro il suo laboratorio di Berkeley per scoprire come funziona questa proteina.

Per uno di quegli scherzi del destino che sono alla base di molte scoperte scientifiche, è venuto fuori che Krzysztof Chylinski, ricercatore del gruppo di Charpentier, e Martin Jinek, che all'epoca lavorava con Doudna, erano cresciuti in due città della Polonia vicine tra loro e parlavano lo stesso dialetto. «Hanno cominciato a parlarsi via Skype, hanno fatto amicizia, si sono scambiati dati e hanno discusso idee per nuovi esperimenti», dice Doudna. «È lì che il progetto è decollato davvero».

Gli scienziati dei due laboratori hanno capito che Cas9 avrebbe potuto rivelarsi utile per il cosiddetto *editing* dei genomi, un tipo di ingegneria genetica che usa certi enzimi come forbici molecolari. Questi enzimi, le nucleasi, rompono punti specifici della doppia elica del DNA; poi la cellula ripara la molecola, ma nel farlo a volte ingloba materiale genetico nuovo, che era stato inserito nel nucleo dallo scienziato. Quando Doudna e Charpentier hanno cominciato a collaborare, il metodo più avanzato disponibile per spegnere o modificare un gene implicava la messa a punto di un apposito enzima capace di tagliare il DNA proprio nel punto desiderato. In altre parole, per ogni modifica genetica gli scienziati dovevano produrre una nuova proteina su misura, diretta contro quella certa sequenza bersaglio di DNA.

Doudna e Charpentier hanno però capito che Cas9, un enzima che fa parte delle difese «immunitarie» dello streptococco, è guidato verso il bersaglio sul DNA da una guida a RNA. Nel cercare il bersaglio, il complesso Cas9-RNA rimbalza sul DNA apparentemente a caso fino a trovare il sito giusto. Quei rimbalzi sono in realtà il processo con cui Cas9 cerca sempre la stessa breve sequenza «segnale» sul DNA; l'enzima si attacca a questa sequenza, apre la doppia elica nelle vicinanze e verifica se corrisponde a quella della guida a RNA. Se corrisponde, e solo in quel caso, Cas9 effettua il taglio. Se si fosse riusciti a sfruttare questo sistema di guida a RNA, non sarebbe più stato necessario costruire un nuovo enzima per ogni nuovo bersaglio, e il processo di modifica dei genomi sarebbe diventato più semplice, economico ed efficiente.

Dopo mesi di studio su Cas9, sulle due sponde dell'Atlantico, il gruppo è arrivato a una svolta. Doudna ricorda quel momento vividamente: Jinek, allora ricercatore postdoc, aveva fatto una serie di test su Cas9 in un laboratorio del *campus* di Berkeley. Un giorno si presentò nello studio di Doudna per discutere i risultati, e i due si misero a riflettere su una cosa di cui Jinek si era trovato a parlare con Chylinski: in natura, negli streptococchi, Cas9 usa non di una ma due guide a RNA, che lo dirigono sul punto giusto della doppia elica del DNA di un invasore. Ma se fossero riusciti a semplificare la cosa, fondendo le due guide in un unico filamento artificiale di RNA senza pregiudicarne la capacità di guidare l'enzima? Con una sola sequenza di RNA da modificare avrebbero potuto accelerare le operazioni di ingegneria genetica in modo straordinario. Una guida di RNA sarebbe stata molto più facile da costruire rispetto agli agenti leganti dei vecchi enzimi modificati su misura, con i loro elaborati schemi di codifica.

«È uno di quei momenti in cui guardi i dati e qualcosa scatta nella tua testa», dice Doudna. «Abbiamo capito che potevamo mettere insieme le due molecole di RNA in un'unica guida. Avere una sola proteina e una sola guida voleva dire disporre di uno strumento formidabile. Ho sentito un brivido lungo la schiena e mi sono detto "Oh, accidenti, vai in laboratorio, ma subito, di corsa, non perdere tempo. Se questa cosa funziona..."».

Ha funzionato, con implicazioni che Doudna, con tutto il suo entusiasmo, non avrebbe potuto immaginare. Quando Doudna e Charpentier hanno finalmente pubblicato i risultati delle loro ricerche su CRISPR e Cas9, il 17 agosto 2012, gli scienziati del campo ne hanno subito riconosciuto le potenzialità, e si è aperta una corsa globale per testarne le applicazioni.

La corsa alla commercializzazione

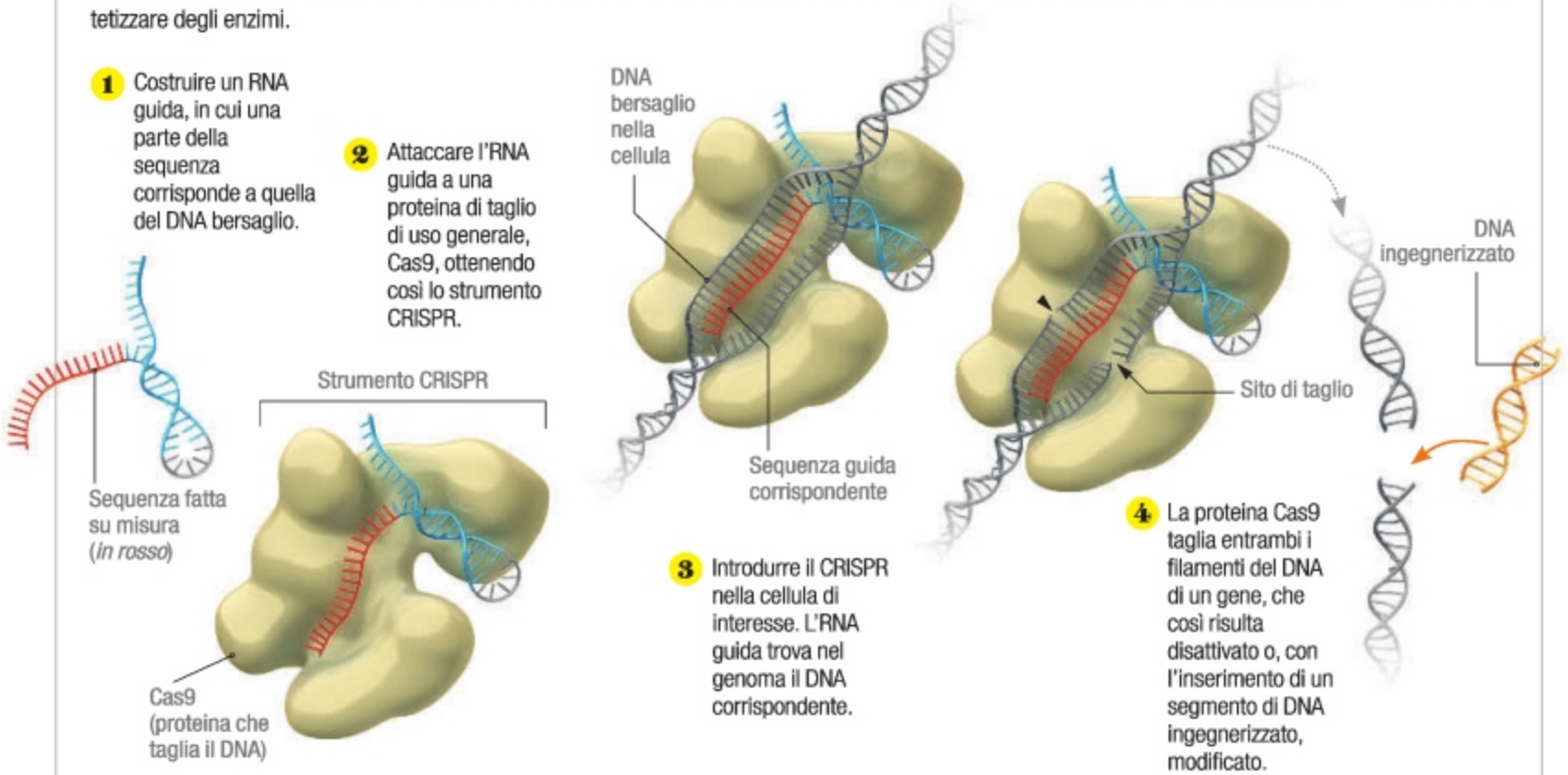
L'anno scorso i ricercatori erano ormai arrivati a far funzionare la coppia CRISPR-Cas9 in cellule di piante e animali molto più complessi dei batteri, e ipotizzavano applicazioni fantastiche come riportare in vita l'uomo di Neanderthal e il mammut. A Harvard intanto un gruppo diretto dal genetista George Church usava la tecnica CRISPR per modificare geni in cellule umane, aprendo la strada a un mondo di nuove possibilità terapeutiche.

Prevedibilmente, sul lavoro di messa a punto di questa tecnica hanno cominciato a piovere i soldi. Poco più di un anno fa, Doudna si è unita a Church, Feng Zhang del Massachusetts Institute of Technology e altri ricercatori per lanciare Editas Medicine, con 43 milioni di dollari di *venture capital* e l'obiettivo di sviluppare una nuova classe di farmaci basati sulla tecnica CRISPR. (L'azienda non ha ancora comunicato quali malattie saranno prese di mira per prime.) Ad aprile 2014 a Basilea e Londra è stata lanciata CRISPR Therapeutics, con un investimento di 25 milioni di dollari e obiettivi analoghi. Ci vorranno ancora anni prima che CRISPR Therapeutics ed Editas Medicine possano arrivare a terapie. Ma già oggi le aziende fornitrici di materiali e attrezzature di laboratorio possono mettere a disposizione strumenti CRISPR pronti da iniettare, e topi, ratti e conigli modificati su misura via CRISPR, a clienti di tutto il mondo.

La scorsa estate sono andata a visitare SAGE Labs di St. Louis, una delle prime aziende licenziatarie della tecnologia CRISPR di Doudna da usare su roditori, per vedere con i miei occhi come funziona. SAGE rifornisce una ventina delle massime aziende farmaceutiche, molte università, istituti di biotecnologie e fondazioni; a settembre 2014 è stata acquistata per 48 milioni di dollari da Horizon Discovery Group, azienda che già si stava lanciando nel ramo della produzione di materiali CRISPR. Nella sede di SAGE, un gruppo di bassi edifici in un vicolo cieco di una zona industriale, gli scienziati ricevono per esempio un ordine *on line* da un laboratorio di Sacramento, in California, per 20 ratti *knockout* Pink1 da usare in una ricerca sul morbo di Parkinson. In una nuova ala

Come funziona la tecnica CRISPR

I batteri usano armi chiamate CRISPR per fare a fette il DNA dei virus invasori. Gli scienziati possono impadronirsi del processo e sfruttarlo per tagliare invece sequenze di DNA che desiderano modificare. A differenza dei metodi precedenti, il sistema CRISPR usa sempre lo stesso enzima, Cas9, per effettuare il taglio. Basta che il ricercatore prepari una «guida» fatta di RNA che conduca l'enzima nel punto giusto; e gli RNA sono di gran lunga più facili da sintetizzare degli enzimi.



dell'edificio, costata due milioni di dollari, i ratti così modificati, insieme ad altri animali modificati con tecniche CRISPR e pronti all'uso, vivono in ambiente controllato, in gabbie ultra-pulite impilate l'una sull'altra dal pavimento al soffitto. Per evadere l'ordine basta semplicemente scegliere 20 dei ratti desiderati, infilarli con delicatezza in apposite scatole e spedirli per via aerea. Lo stesso succede con altri animali già pronti all'uso per ricerche su una serie di mali, dalla schizofrenia al controllo del dolore.

Se però un cliente ha bisogno di un ratto o di un topo che non è disponibile in magazzino, il procedimento cambia. Un cliente di SAGE che intende studiare un legame tra Parkinson e un nuovo gene sospetto – o magari una certa mutazione in un certo gene – ha diverse opzioni quando ordina un roditore. Gli scienziati di SAGE possono disattivare con CRISPR il gene bersaglio, o introdurvi una mutazione, o disattivare il gene e introdurre al suo posto un gene umano. Molte malattie, da quella di Parkinson alla fibrosi cistica all'AIDS, sono influenzate da molteplici varianti genetiche, e fino a poco fa poteva essere necessario anche un anno per introdurre in un animale le complesse mutazioni sequenziali necessarie per studiare queste malattie. A differenza delle precedenti tecniche di modifica del genoma, il metodo CRISPR consente ai ricercatori di effettuare molteplici cambiamenti in una stessa cellula, rapidamente e simultaneamente, riducendo il tempo necessario a produrre un animale modificato a qualche settimana.

Si comincia con la sintesi, con un apposito *kit*, di un tratto di DNA fatto su misura per il cliente, e del corrispondente RNA. In una capsula di Petri, poi, si mischiano RNA e Cas9, che insieme producono una sostanza capace di modificare (editare, in gergo tecnico) i geni: lo strumento CRISPR. Poi si dedica più o meno una settimana a provare lo strumento su cellule animali, usando un dispositivo che somiglia un po' a uno *scanner* da scrivania per far passare CRISPR nelle cellule mediante una scossa elettrica. CRISPR inizia il lavoro tagliando il DNA e provocando piccole inserzioni o delezioni. Poiché CRISPR non è efficace al 100 per cento, effettua tagli e provoca mutazioni solo in alcune cellule e non in altre. Per vedere fino a che punto ha funzionato, gli scienziati raccolgono il DNA delle cellule e fanno molte copie della regione vicina al sito in cui dovrebbe trovarsi la mutazione. Dopo aver trattato e analizzato il DNA raccolto, osservano il risultato al computer. Il DNA tagliato e mutato si presenta come una banda tanto più brillante quanto più DNA CRISPR è riuscito a tagliare.

Poi il processo si sposta nell'ala dello stabulario, dove gli scienziati usano CRISPR per produrre in serie embrioni geneticamente mutati e creare i roditori mutanti. Con guanti chirurgici e indumenti anticontaminazione di carta azzurrini – camice, soprascarpe e cuffia – il biologo Andrew Brown si piega su un microscopio da dissezione e aspira un embrione di ratto in una pipetta di vetro. Poi lo porta dall'altra parte della stanza, dove c'è un microscopio più grande con accanto un braccio robotico, lo inserisce in una goccia di liquido su un vetrino e si accomoda su uno sgabello per operare la magia del CRISPR. Con la mano destra comanda un joystick, con cui porta un ago cavo di vetro a contatto con la parete dell'embrione.

Visti attraverso il microscopio, i due pronuclei dell'embrione, provenienti ciascuno da uno dei due genitori, sembrano quasi piccoli crateri su una superficie lunare; Brown manipola delicatamen-

Illustrazione di AXS Biomedical Animation Studio

te la cellula fino a portare un pronucleo vicino alla punta dell'ago. Allora, preme il pulsante del *mouse* e l'ago spruzza una goccia contente CRISPR attraverso la membrana plasmatica della cellula. Il pronucleo si gonfia come un bocciolo che fiorisce visto in proiezione accelerata. Se ha avuto fortuna, Brown ha appena creato una cellula mutante. I tre tecnici di SAGE ripetono questa operazione 300 volte al giorno per quattro giorni alla settimana.

Una volta terminata l'iniezione, Brown aspira l'embrione di ratto in una pipetta, lo deposita in una capsula di Petri e lo chiude in un piccolo armadio tenuto alla temperatura corporea. Alla fine, l'embrione modificato sarà inserito – insieme ad altri 30-40 – nell'utero di una femmina di ratto, che farà da madre surrogata. Venti giorni dopo l'animale partorirà da 5 a 20 cuccioli, e da essi, quando avranno dieci giorni, gli scienziati di SAGE preleveranno campioni di tessuto per vedere quali hanno il gene modificato.

«Questa è la parte entusiasmante», dice Brown. «Potrebbe essere solo uno dei 20 ad avere la modifica. È quello che chiamiamo animale fondatore. Quando arriviamo a questo punto, facciamo festa.» A guardare gli scienziati di SAGE mentre producono l'RNA e fanno iniezioni agli embrioni, sembra tutto facile, e gli stessi procedimenti sono usati per ottenere animali modificati con l'ingegneria genetica in altri laboratori. Come dice David Smoller, amministratore delegato di SAGE, la modifica dei geni «è arrivata alle masse».

Ricercatori del Massachusetts Institute of Technology hanno annunciato di aver guarito topi adulti dalla tirosinemia, raro disturbo epatico provocato dalla mutazione di un enzima, iniettando CRISPR direttamente nella coda delle cavie

Promesse e forse qualche piccolo pericolo

Con la rapida crescita dell'uso commerciale di CRISPR, ricercatori e imprenditori concepiscono nuovi modi con cui usare questa tecnica, e qualcuno può sembrare fin troppo ambizioso. Potrebbe diventare possibile intervenire sull'anomalia cromosomica associata alla sindrome di Down nelle fasi precoci di una gravidanza, per esempio, o reintrodurre la suscettibilità a un erbicida in un'erbaccia diventata resistente, o riportare in vita specie animali estinte. Prevedibilmente, c'è chi trova tutto questo spaventoso. Commentatori perplessi hanno avvertito che nella corsa a liberare il mondo dalle zanzare malariche, curare la malattia di Huntington o progettare bambini migliori, potremmo ritrovarci con una specie di Jurassic Park di nuovi geni dannosi.

Consideriamo l'idea di eliminare le zanzare, proposta da un gruppo di ricercatori di Harvard. Una cosa è sconfiggere il parassita malarico, altra cosa distruggerne il vettore, dice Todd Kuiken, analista di «biosicurezza» del Woodrow Wilson International Center for Scholars di Washington. Se l'obiettivo è eliminare la malaria, che colpisce 200 milioni di persone all'anno e ne uccide 600.000, bisogna stare attenti a non creare decine di nuovi problemi, dice Kuiken. «Abbiamo l'opportunità di chiederci: "Vogliamo farlo davvero?". E se la risposta è sì, quali sistemi abbiamo, che tipo di tutele?».

Va anche riconosciuto che gli scienziati si stanno attivando rapidamente per considerare i pericoli più realistici che la tecnologia CRISPR può porre ed elaborare risposte. Nel luglio 2014 il gruppo di Harvard ha pubblicato il suo lavoro sull'uso della tecnologia CRISPR per eliminare le zanzare malariche, e in quell'occasione ha proposto anche di aprire un dibattito pubblico, suggerendo soluzioni tecnologiche e normative per impedire che i geni modificati sfuggano al controllo. «L'affermazione di questa tecnica avviene a una velocità incredibile», dice Jeantine Lunshof, bioeticista del gruppo. «Molte persone non ne hanno neppure sentito parlare, ma la usano in tanti». Nell'ambito dell'Innovative Genomics Initiative di Berkeley, Doudna sta costituendo un gruppo specifico per discutere le implicazioni etiche delle applicazioni della tecnica CRISPR.

È difficile però immaginare che le preoccupazioni etiche possano soffocare l'entusiasmo per le promesse di questa tecnica in ambito terapeutico. Nel giugno 2014, per esempio, ricercatori del MIT hanno annunciato di aver guarito topi adulti dalla tirosinemia – un raro disturbo epatico provocato dalla mutazione di un enzima – iniettando direttamente un complesso CRISPR nella coda delle cavie. Usando tre filamenti di RNA guida, più Cas9 e la giusta sequenza di DNA, i ricercatori hanno inserito il gene corretto al posto di quello mutato in una cellula ogni 250 del fegato dell'animale. Nel mese seguente le cellule epatiche sane hanno prosperato, sostituendo un terzo delle cellule malate, quanto basta per guarire il topo dalla malattia. In agosto, poi, ricercatori della Temple University, sotto la guida del virologo Kamel Khalili, hanno annunciato di aver usato la tecnica CRISPR per eliminare il virus HIV, che provoca l'AIDS, da varie linee cellulari umane.

Per Khalili, un veterano in trincea contro l'HIV/AIDS fin dai tempi bui degli anni ottanta, questa tecnica è letteralmente rivoluzionaria. Malgrado gli enormi passi avanti realizzati nella cura dell'AIDS, i farmaci attuali si limitano a controllare il virus, ma non lo eliminano. Usando la tecnica CRISPR, invece, il gruppo di Khalili ha eliminato completamente la copia dell'HIV che si era integrata nel genoma della cellula, convertendo cellule infettate in cellule non infettate. Oltre a eliminare il virus dalle cellule infettate, dice Khalili, con questa tecnica si possono anche proteggere le cellule sane, nel senso di immunizzarle incorporando una sequenza tratta dal virus che le aggredisce, proprio come Doudna e il suo gruppo hanno osservato nei batteri primitivi. «Questa è la cura risolutiva», dice Khalili. «Se solo due anni fa mi avessero chiesto: "Potete eliminare con precisione l'HIV da una cellula umana?" avrei risposto che chiedevano troppo. Ora l'abbiamo fatto». ■

PER APPROFONDIRE

RNA-Programmed Genome Editing in Human Cells. Jinek M. e altri, in «eLife», articolo n. 00471, 29 gennaio 2013.

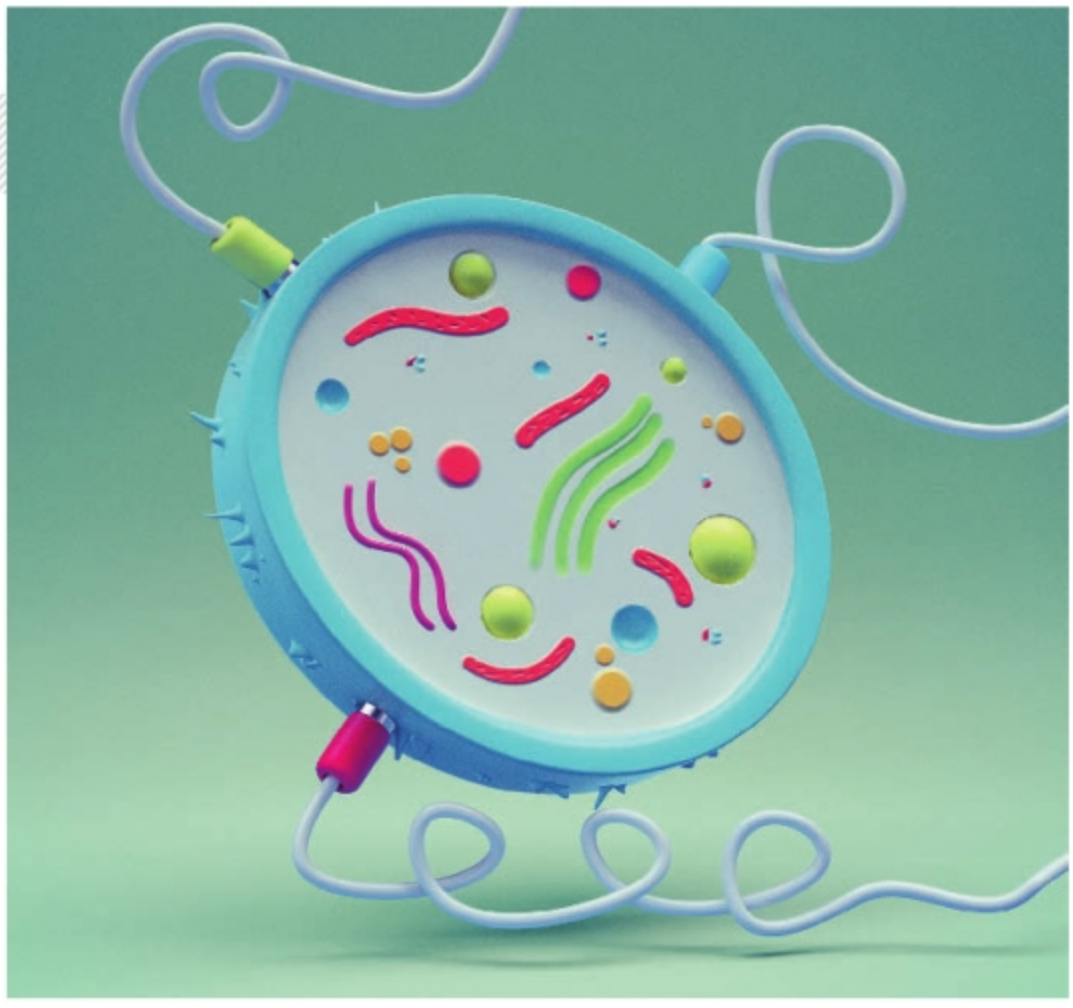
Cas9 as a Versatile Tool for Engineering Biology. Prashant M. e altri, in «Nature Methods», Vol. 10, pp. 957–963, ottobre 2013.

Cas9 Targeting and the CRISPR Revolution. Barrangou R., in «Science», Vol. 344, pp. 707–708, 16 maggio 2014.

La rivoluzione dell'RNA. Gorman C. e Fine Maron D., in «Le Scienze», n. 550, giugno 2014.

MEDICINA

Altre nove grandi idee



Cellule riprogrammabili

Prendere il controllo delle cellule comprimendole

Se in qualche modo potessimo costringere le nostre cellule a eseguire i nostri ordini, allora potrebbero produrre insulina, attaccare i tumori e altre cose utili. Ma prendere il controllo di una cellula non è facile. I metodi attualmente disponibili prevedono l'introduzione di un virus all'interno della parete cellulare, ma questa procedura tende a causare danni permanenti. Nel 2009 ricercatori del Massachusetts Institute of Technology hanno risolto questo problema per caso. Gli scienziati stavano sperimentando un nuovo metodo con cui inserire grandi molecole e nanomateriali nelle cellule usando una microscopica pistola ad acqua. Sostanzialmente cercavano di far entrare cose nella cellula: il tipo di cose che potrebbero riuscire ad alterare il suo comportamento senza però ucciderla.
L'ingegnere chimico Armon Sharei aveva notato che alcune cellule colpite dalla micro-pistola ad acqua cambiavano momentaneamente forma e che, mentre la forma era modificata, i materiali riuscivano a entrare. «Avevamo scoperto che, se si deforma una cellula abbastanza velocemente, si rompe temporaneamente la membrana cellulare», dice Sharei. La pistola ad acqua però era uno strumento troppo grezzo: bisognava trovare un modo più delicato di comprimere le cellule.

Lavorando sotto la direzione di Klavs F. Jensen, uno dei fondatori della microdinamica dei fluidi, e del pioniere delle biotecnologie Robert S. Langer, Sharei ha sviluppato un microchip di silicio e vetro su cui sono incisi canali lungo i quali scorrono le cellule. I canali si restringono gradualmente, fino a diventare più stretti delle cellule stesse. Le cellule compresse nel canale sono elastiche e si deformano, e forzano il proprio passaggio. In questo processo, nella membrana cellulare si formano buchi temporanei; sono molto piccoli, ma il diametro è sufficiente a lasciar passare agenti che cambiano il comportamento cellulare, come proteine, acidi nucleici, nanotubi di carbonio. La tecnica funziona anche sulle cellule staminali e su quelle immunitarie, troppo delicate per essere manipolate usando tecniche più vecchie. «Siamo rimasti stupiti di quanti tipi di cellule fosse possibile trattare con questo metodo,» dice Sharei.
A partire dalla scoperta iniziale, il gruppo ha sviluppato 16 diversi microchip con reti di canali progettati per comprimere cellule diverse. Altri sono in fase di progettazione, e lo strumento, che può già trattare 500.000 cellule al secondo, è sempre più veloce ed efficiente. Il gruppo ha fondato un'azienda, SQZ Biotech, per commercializzare la tecnologia, e scienziati in Francia, Germania, Paesi Bassi e Regno Unito inizieranno presto a usare i suoi prodotti.

Ryan Bradley

Organismi trasparenti

Un metodo ispirato a una mostra sul corpo umano aiuterà la ricerca biomedica

Cinque anni fa Viviana Gradinaru stava sezionando il cervello di un topo in un laboratorio di neurobiologia, registrando con cura le immagini degli strati bidimensionali per poi creare un'immagine tridimensionale al computer. Nel tempo libero la ricercatrice era andata a vedere la mostra *Body Worlds* ed era rimasta particolarmente affascinata dai resti «plastificati» del sistema circolatorio umano, e aveva capito che forse il suo lavoro in laboratorio poteva essere più efficiente usando un processo simile. La «decolorazione dei tessuti» si fa da più di un secolo, ma i metodi attuali prevedono l'immersione dei campioni di tessuto in un solvente che agisce lentamente e di solito distrugge le proteine fluorescenti necessarie a evidenziare le cellule interessanti. Gradinaru, all'epoca dottoranda, e colleghi del laboratorio dello scomparso neuroimmunologo Paul Patterson si erano quindi concentrati sulla sostituzione delle molecole lipidiche che rendono opache le cellule. Tuttavia, per impedire il collasso dei tessuti, i sostituti dovevano dare struttura alle cellule, proprio come fanno i lipidi.

Il primo passo era stato l'eutanasia di un roditore, con conseguente pompaggio di formaldeide nel corpo della cavia, attraverso il cuore. Poi i ricercatori avevano rimosso la pelle e riempito i vasi sanguigni del roditore con monomeri di acrilammide, un composto cristallino bianco e inodore. I monomeri avevano creato una rete di idrogel che aveva sostituito i lipidi e decolorato il tessuto. Nel giro di non molto, i tempi necessari a rendere completamente trasparente il corpo di un topo si erano ridotti a due settimane.

I ricercatori avevano subito usato i topi trasparenti per mappare il sistema nervoso; la trasparenza ha reso possibile l'identificazione dei nervi periferici (piccoli fasci di nervi la cui conoscenza è ancora scarsa), e seguire il diffondersi di virus attraverso la barriera ematoencefalica. I virus erano stati marcati con un agente fluorescente, iniettati nella coda del topo e osservati mentre si avvicinavano al cervello. «È come guardare il mondo intero invece di singoli strati», dice Gradinaru.

Il processo riduce la possibilità di errori umani, rende più veloce il lavoro di laboratorio, produce dati più ricchi e necessita di un numero più ridotto di cavie. Gradinaru fornisce la ricetta del suo idrogel a qualunque laboratorio la richieda; il passo successivo sarà usare la tecnica per trovare, mappare e saperne di più su cellule staminali e tumorali.

R.B.

Pile sputa-fuoco

La saliva potrebbe diventare una fonte di energia per dispositivi medici

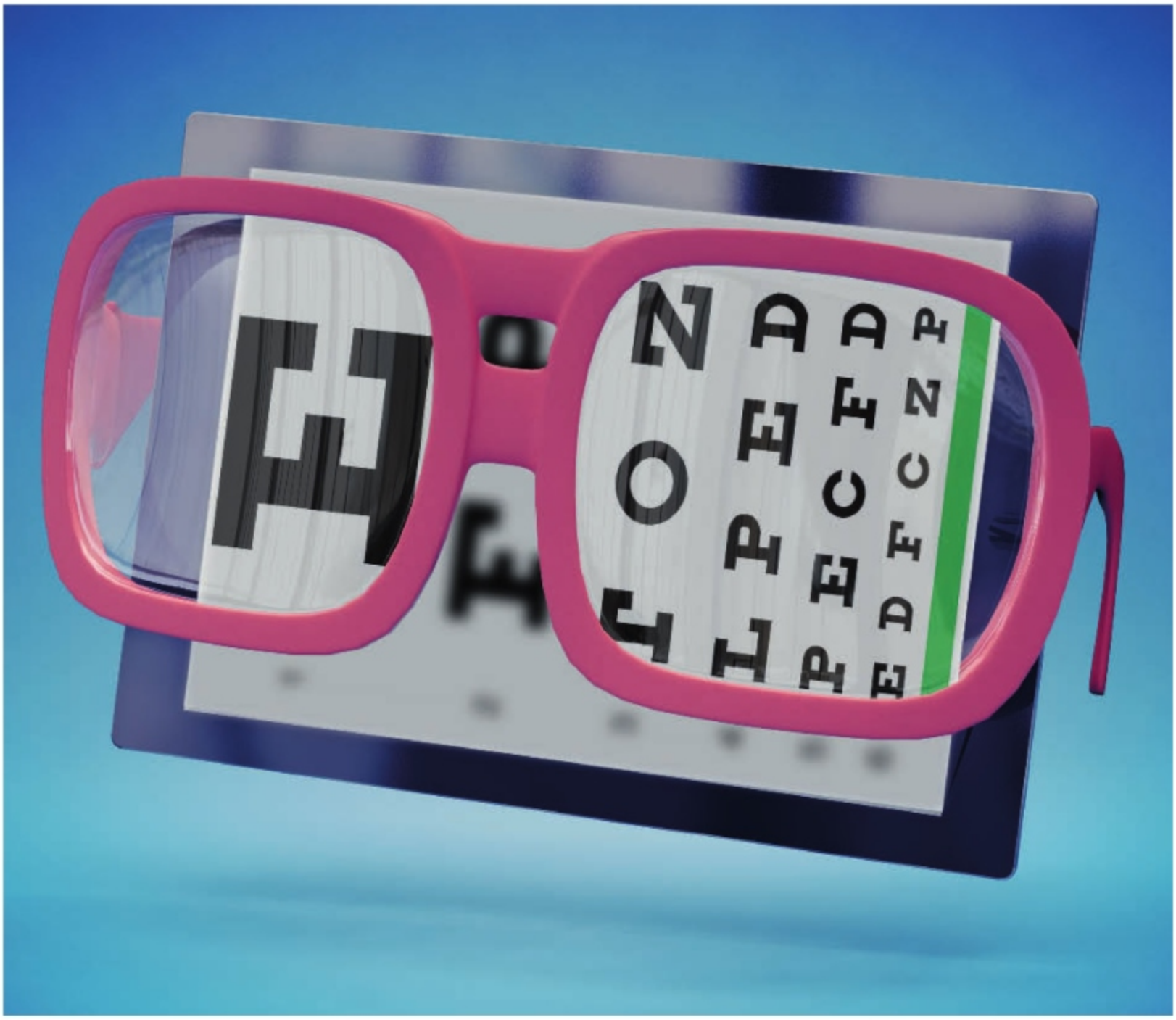
Muhammad Mustafa Hussain, professore di ingegneria elettrica alla King Abdullah University of Science and Technology, in Arabia Saudita, impegna quasi tutto il suo tempo nella costruzione di dispositivi minuscoli. «Se le cose sono piccole, i risultati sono rapidi», dice. Così nel 2010, quando si è dedicato allo sviluppo di una fonte di energia abbondante e rinnovabile da usare in zone remote per macchinari che potrebbero purificare l'acqua o diagnosticare malattie, ovviamente ha iniziato in piccolo. Una piccola pila a combustibile microbiologica, per esempio, è un punto di partenza ovvio. Non è così ovvio, invece, scegliere di alimentarla con la saliva.

L'idea di usare lo sputo era venuta a Justine E. Mink, allora dottoranda di Hussain (ora ricercatrice per Dow Chemical). Mink cercava di costruire strumenti per monitorare il glucosio nei diabetici, alimentati da fonti di energia abbastanza piccole da stare dentro il corpo, vicino al pancreas. Una pila a combustibile microbiologica – che genera energia alimentando con materia organica (di cui la saliva è ricca) batteri che, a loro volta, producono elettroni – era un candidato naturale per il suo progetto, e per quello di Hussein. Quindi i due hanno preso un elettrodo di grafene, ottimo conduttore, lo hanno riempito di batteri che si cibano di saliva e hanno prodotto quasi un microwatt, un milionesimo di watt di potenza.

Un microwatt è poco, ma è sufficiente per dispositivi che possono stare su un microchip, strumenti diagnostici e di monitoraggio come quello di Mink per il diabete. Hussain lavora con aziende che stampano organi artificiali in tre dimensioni per integrare la sua pila a combustibile in un rene artificiale, dove potrebbe essere alimentata da una serie di fluidi biologici. Hussain dice che questo è solo il primo passo: il suo obiettivo è generare elettricità dai rifiuti organici industriali per alimentare impianti di desalinizzazione nei paesi poveri.

R.B.

Una pila microbiologica genera energia alimentando batteri con materia organica



Schermi auto-correttivi

Display speciali su smartphone e tablet possono adattarsi ai difetti visivi degli utenti, rendendo inutili gli occhiali

Negli Stati Uniti oltre il 40 per cento dei quarantenni deve usare gli occhiali per leggere, e la cifra sale al 70 per cento in persone con ottant'anni di età o più anziane. «Invecchiando, gli errori di rifrazione hanno un ruolo più importante», dice Gordon Wetzstein, ricercatore in ingegneria elettrica alla Stanford University.
Tuttavia occhiali e lenti a contatto non sono sempre l'ideale. Se siete presbiti, per esempio, non avete bisogno degli occhiali per guidare nel traffico, ma se ne avrete bisogno per leggere il tachimetro, o consultare il navigatore satellitare. In questi casi la soluzione migliore, dice Wetzstein, sarebbero schermi correttivi, ovvero schermi che indossano gli occhiali per voi.

Wetzstein e colleghi al Massachusetts Institute of Technology (dove lavorava in precedenza), e all'Università della California a Berkeley, hanno sviluppato proprio schermi del genere. Gli schermi correttivi hanno due modifiche rispetto a un normale schermo ad alta risoluzione di uno *smartphone* o di un *tablet*. La prima è una copertura trasparente a basso costo, piena di piccoli fori. La seconda è un algoritmo, codificato nel dispositivo, che determina la posizione dell'utente rispetto allo schermo e distorce l'immagine proiettata, in funzione del difetto visivo. Passando attraverso i fori nella copertura trasparente, l'immagine distorta genera errori sullo schermo che cancellano gli errori degli occhi, mostrando quindi quella che appare un'immagine nitida. Lo schermo può correggere miopia, presbiopia, astigmatismo e anche problemi più complessi. Il gruppo ha presentato il suo lavoro a un congresso SIGGRAPH a Vancouver.
Verifiche informali su una decina di utenti hanno dimostrato che la tecnologia funziona, dice Wetzstein, ma bisognerà fare esperimenti su larga scala per affinare i risultati. Nel farlo, i ricercatori svilupperanno anche un comando per aggiustare manualmente il fuoco sullo schermo. Wetzstein dice che questa tecnologia potrebbe essere una manna per i paesi in via di sviluppo, dove i telefonini sono più accessibili degli occhiali.

Rachel Nuwer

Lego su scala atomica

Incastrare tra loro fogli di materiali spessi un atomo produce sostanze con proprietà completamente nuove e apre possibilità incredibili

di Andre K. Geim

Andre K. Geim è un fisico dell'Università di Manchester. Nel 2010, con Konstantin Novoselov, ha ricevuto il premio Nobel per la fisica per la scoperta del grafene.

Generazioni di persone sono state ispirate dai Lego, i mattoncini di plastica che si incastrano tra loro. Questi mattoncini sono diventati macchine fantastiche, castelli elaborati, e altre creazioni che sono molto più della somma delle parti. Oggi una generazione di scienziati della materia è ispirata da un nuovo tipo di Lego: mattoncini che si incastrano su scala atomica.

Questi nuovi blocchi da costruzione sono fogli di materiale assai sottile, fino a un solo atomo di spessore, che possono essere impilati, uno sull'altro, in una sequenza precisa e pianificata. Questa possibilità di controllare la costruzione con una sensibilità senza precedenti produce sostanze con proprietà elettriche e ottiche impossibili da creare prima. E queste sostanze permettono agli scienziati di immaginare dispositivi composti da materiali che conducono elettricità con poca resistenza, computer più veloci e potenti, e congegni elettronici trasportabili che potrebbero essere pieghevoli e incredibilmente leggeri.

Il progresso ha sempre seguito da vicino la scoperta di nuovi materiali, e i Lego a nanoscala sono qualcosa mai creata prima

Questa svolta è seguita alla creazione del grafene, un foglio di atomi di carbonio che nel 2004 i miei colleghi e io, all'Università di Manchester, abbiamo isolato da un pezzo più grosso di grafite. Abbiamo ottenuto questo foglio di cristalli a sei lati ripetuti, la struttura ricorda una rete metallica da pollaio, staccando uno strato spesso un atomo dal blocco di grafite per mezzo di un nastro adesivo. Negli ultimi dieci anni i ricercatori hanno trovato altre dozzine di cristalli che possono essere separati in questo modo, e il loro numero cresce rapidamente. Un esempio è la mica, e lo sono anche materiali con nomi esotici come nitruro di boro esagonale o disolfuro di molibdeno.

Questi strati cristallini sono considerati bidimensionali perché un singolo atomo è lo spessore più piccolo possibile per qualunque materiale. (Si possono usare anche cristalli leggermente più spessi, di due o tre atomi.) Le altre dimensioni, larghezza e lunghezza, possono essere molto più grandi, in funzione dei desideri del produttore. Negli ultimi due anni i cristalli bidimensionali sono diventati un tema di primo piano nella scienza dei materiali e nella fisica dello stato solido, perché presentano molte proprietà uniche.

Possiamo impilare questi strati in maniera molto stabile. Non si legano insieme in modo convenzionale, per esempio tramite legami covalenti, cioè mettendo in comune degli elettroni. Gli atomi invece si attraggono tra loro quando si trovano molto vicini, a causa di una forza debole chiamata forza di van der Waals. Di solito questa forza non è abbastanza potente da tenere insieme atomi o molecole, ma dato che questi fogli bidimensionali sono molto densi di atomi e si trovano molto vicini tra loro, la forza complessiva diventa formidabile.

Per capire le possibilità allettanti offerte da questo tipo di materiali, pensate alla superconduzione a temperatura ambiente. L'idea di trasmettere elettricità senza perdita di energia e senza dover circondare l'apparato da un freddo inimmaginabile è stata l'obiettivo di generazioni di scienziati. Se dovessimo trovare materiali in grado di farlo, le conseguenze sulla nostra civiltà sarebbero profonde. Gli scienziati sono d'accordo sul fatto che in linea di principio questo sia possibile, ma nessuno sa come fare. Le temperature più alte a cui oggi riusciamo ad avere materiali superconduttori sono ancora di un freddo irragionevole: –100 gradi Celsius. Negli ultimi vent'anni ci sono stati pochi progressi nell'alzare questo limite.

Di recente abbiamo scoperto che alcuni superconduttori costituiti da ossidi (composti con almeno un atomo di ossigeno, insieme a qualche altro elemento) si possono scomporre in singoli strati nel modo descritto sopra. Li potremmo allora ricomporre in un'altra sequenza, inserendo altri piani cristallini. Già sappiamo che la superconduttività negli ossidi dipende dalla separazione tra strati, aggiungere altri strati tra i piani a volte fa diventare superconduttori materiali con scarsa conduttività, addirittura isolanti.

L'esperimento per verificare questa idea non è ancora stato effettuato, principalmente perché la tecnologia per costruire Lego su scala atomica è ancora agli inizi, e anche perché è difficile assemblare strutture complesse multistrato.

Per il momento, raramente queste strutture contengono più di cinque diversi strati, di solito usano solo due o tre diversi mattoncini, principalmente grafene, in combinazione con cristalli bidimensionali di nitruro di boro, isolante, e un materiale semiconduttore tipo disolfuro di molibdeno o diseleniuro di tungsteno. Dato che le pile di strati contengono diversi materiali, spesso si chiamano eterostrutture. Attualmente sono molto piccole, in media circa dieci micrometri quadrati, che è meno della sezione di un capello.

Usando queste pile di strati possiamo fare esperimenti per cercare nuove proprietà ottiche o elettriche, e nuove applicazioni. Un aspetto interessante: questi strati estremamente sottili sono molto flessibili e trasparenti, il che offre l'opportunità di creare dispositivi a emissione luminosa di forme varie, magari anche schermi che si possono piegare e distendere, quando l'utente ha bisogno di uno schermo più grande. Un'altra applicazione potrebbero essere circuiti integrati che non perdano troppa energia.

Se i ricercatori dovessero scoprire qualcosa di significativo nello studio di queste strutture, crediamo che sarà possibile usare la tecnologia su scala industriale, perché questo è già avvenuto con il grafene e altri cristalli bidimensionali. Inizialmente anche questi materiali erano disponibili solo come piccoli cristalli di qualche micrometro, ma ora si riescono a produrre fogli di centinaia di metri quadrati.

Per ora non si registra alcuna applicazione in grado di cambiare il mondo. Tuttavia gli studi in questo campo provocano molta eccitazione in diverse comunità scientifiche. Il progresso umano ha sempre seguito da vicino la scoperta di nuovi materiali: è così che siamo passati dall'età della pietra a quella del bronzo, e poi a quella del ferro, e infine all'età del silicio. I Lego su nanoscala sono qualcosa mai creata prima. Ora come ora le possibilità sembrano infinite.

Plastica ultradura e riciclabile

Polimeri ecocompatibili forti abbastanza da essere usati per costruire macchine o aeroplani

Quando la ricercatrice Jeannette García trovò una pallina di materiale bianco in una beuta che aveva usato da poco, non aveva idea di che cosa avesse creato. Il materiale era attaccato al vetro con forza e aveva dovuto liberarlo rompendo la beuta con un martello. Ma quando aveva colpito il materiale con il martello non era riuscita a romperlo. «Quando ho scoperto quanto fosse resistente, ho voluto capire che cosa fosse», dice García.

Chimica all'IBM Research di Almadén, García chiese l'aiuto di diversi colleghi per risolvere il mistero. Gli scienziati scoprirono che era incappata in una nuova famiglia di polimeri termoindurenti, materiali plastici eccezionalmente duri che sono usati nella produzione di oggetti diversi, dai telefonini alle ali degli aeroplani. I termoindurenti rappresentano circa un terzo dei polimeri prodotti ogni anno, ma sono difficili da riciclare. Il nuovo materiale di García, soprannominato Titan, è il primo polimero riciclabile termoindurente con durezza di livello industriale mai scoperto.

Al contrario di altri termoindurenti, impossibili da rimodellare, il nuovo polimero si può trasformare mediante una reazione chimica. García e colleghi hanno pubblicato la loro scoperta su «Science».

La richiesta globale di materiali plastici resistenti e riciclabili dovrebbe aumentare entro breve tempo. Già nel 2015, per esempio, Europa e Giappone imporranno che il 95 per cento dei componenti delle automobili sia riciclabile.

«Questo è un esempio perfetto di materiale adatto a questo scopo», dice García. La scienziata è anche convinta del fatto che un giorno i nuovi termoindurenti potrebbero avere altre applicazioni: coperture anti-corrosione e anti-microbiche, distribuzione di farmaci, adesivi, stampanti 3D, purificazione dell'acqua e così via.

Titan ha anche un altro pregio. García e colleghi hanno scoperto un'altra forma dello stesso materiale: una sostanza simile a un gel, che si ripara da sola, chiamata Hydro, che si forma a temperature più basse. «Se si taglia a metà e poi si uniscono le due parti, si attacca istantaneamente», dice García. Si potrebbe usare come adesivo, osserva, o come vernice che ripara da sola i graffi. Forse seguiranno altri composti simili a questo. «Non è solo un nuovo polimero: abbiamo una nuova reazione per formare polimeri», dice García.

R.N.

Ricariche senza fili mediante onde sonore

Un metodo efficiente di raccogliere elettricità dall'aria

Nel 2011 Meredith Perry, allora studentessa di paleobiologia all'Università della Pennsylvania, prese l'alimentatore del portatile e si chiese se un giorno quel filo ingombrante sarebbe diventato obsoleto. Iniziò quindi a cercare un modo per trasformare quell'idea in realtà. Perry scoprì che già c'erano trasmettitori di energia senza fili, basati su risonanza magnetica e induzione, ma avevano portata limitata. Il problema era la legge dell'inverso del quadrato: l'intensità della radiazione elettromagnetica è inversamente proporzionale al quadrato della distanza dalla sorgente.

Le vibrazioni meccaniche però non hanno questo problema. Raccogliere le vibrazioni dall'aria, usando trasduttori piezoelettrici, per convertire l'energia meccanica in elettricità, sembrava un'idea migliore. Dato che il suono non è altro che la vibrazione di particelle d'aria, dovrebbe, in teoria, riuscire a trasmettere energia. E gli ultrasuoni, sicuri, silenziosi e ad alta energia, sarebbero perfetti.

Quando Perry iniziò a discutere l'idea con i professori, molti le dissero che non sarebbe mai riuscita nell'impresa: era impossibile estrarre abbastanza energia dagli ultrasuoni da caricare dispositivi elettronici, e si sarebbe ritrovata in un ginepraio di problemi ingegneristici e acustici. «Ma la matematica era corretta, ne ero sicura», dice. «E nessuno mi aveva fornito prove sufficienti per dimostrare che era proprio impossibile».

Così Perry aprì un'azienda, chiamata uBeam, per sviluppare la tecnologia. Il trasmettitore uBeam, ora nella fase di prototipo, funziona come un altoparlante direzionale: fa convergere gli ultrasuoni in modo da concentrarne l'energia in un punto; un ricevitore attaccato a un dispositivo elettronico raccoglie l'energia e la converte in elettricità. Perry spera di riuscire a mettere in commercio i primi prodotti entro due anni.

Un sistema di alimentazione senza fili universale, dice Perry, eliminerebbe la moltitudine di fili e alimentatori incompatibili che oggi ci portiamo in giro, e permetterebbe ai dispositivi elettronici di eseguire compiti che richiedono molta energia senza scaricare le batterie. L'alimentazione senza fili potrebbe creare opportunità per l'arredamento di interni, riduzione di peso su aerei, automobili, navicelle spaziali e ogni altro veicolo appesantito da grandi cavi di alimentazione. «La possibilità di ricaricare senza fili ci libererebbe in termini di interazione con il mondo fisico,» dice Perry. «Ci permette di staccare la spina».

R.N.

Batterie che catturano il calore disperso

Buona parte dell'energia sprecata si potrebbe sfruttare per produrre elettricità

Cumuli di pile scariche ammassati contro le ciminiere delle fabbriche o delle centrali elettriche potrebbero convertire il calore in eccesso in elettricità

Ogni anno si buttano via 10 gigawatt di energia, sotto forma di calore disperso dai processi industriali: abbastanza da illuminare 10 milioni di abitazioni. L'effetto termoelettrico, in cui le cariche elettriche sono create da differenze di temperatura, fornisce un modo con cui trasformare il calore in elettricità, ma solo in parte. Per decine di anni la differenza di temperatura doveva essere di 500 gradi Celsius, o più elevata, per ottenere una quantità utile di energia, spiega Yuan Yang, un ricercatore al Massachusetts Institute of Technology. Questa è una sfortuna, perché l'Environmental Protection Agency stima che un terzo di tutta l'energia sprecata negli Stati Uniti ogni anno sia a temperature inferiori a 100 gradi Celsius.

Yang, insieme al suo professore Gang Chen, e ai ricercatori Seok Woo Lee e Yi Cui della Stanford University, ha sviluppato un modo per raccogliere calore a temperature dieci volte inferiori: fino a solo 50 gradi Celsius. Il trucco è sfruttare l'effetto termogalvanico, parente dell'effetto termoelettrico, in cui la temperatura di tutto il materiale (invece della differenza di temperatura) causa un cambiamento di tensione. I ricercatori hanno preso pile scariche dotate di elettrodi di rame, le hanno caricate mentre erano calde e poi le hanno raffreddate. Le pile hanno acquistato una tensione più alta rispetto a quella usata per caricarle. In altre parole, l'energia usata per scaldare le pile è stata catturata come elettricità.

Solo negli ultimi due anni gli elettrodi delle pile sono diventati abbastanza efficienti da convertire differenze di temperatura così basse in elettricità, dice Yang, e rimane ancora molto da fare prima di riuscire a mettere in commercio il processo. Ma con il tempo si potranno vedere cumuli di pile scariche ammassati contro le ciminiere delle fabbriche o delle centrali elettriche, che convertono il calore in eccesso in elettricità. «Tutto questo è qualcosa di attraente – dice Yang – perché il calore disperso a bassa temperatura è ovunque.»

R.B.

Telecamere per nanoparticelle

Risoluzione da microscopio elettronico per pochi soldi

Microscopi elettronici con risoluzione dell'ordine dei nanometri sono usati regolarmente, ma costano milioni di dollari, e la preparazione dei campioni da esaminare richiede una scrupolosa attenzione. Tutto questo va bene per il lavoro in laboratorio, ma non è pratico per le applicazioni industriali; per esempio per esaminare rapidamente campioni di prodotti e cercare strutture microscopiche al loro interno.

Una soluzione può forse venire da una nuova tecnologia per l'indagine microscopica, basata sull'olografia e sviluppata da un gruppo diretto da David Grier, fisico all'Università di New York. Questi ricercatori hanno iniziato da un microscopio commerciale Zeiss e hanno sostituito la fonte di luce con un laser. La luce laser colpisce il campione, ci rimbalza sopra e si produce un'immagine tridimensionale d'interferenza tra il fascio laser e la luce riflessa (un ologramma) registrata da una telecamera.

Gli scienziati generano ologrammi di oggetti microscopici da decenni, ma è sempre stato molto difficile estrarne informazioni utili. Ed è qui il valore aggiunto dell'invenzione di Grier. Il suo gruppo ha scritto un programma che riesce velocemente a risolvere l'equazione che descrive il modo in cui la luce rimbalza su un oggetto sferico. Le variabili così calcolate contengono ogni sorta di informazione utile sull'oggetto osservato. La risoluzione nanometrica del microscopio aiuterà i ricercatori a trovare particelle galleggianti in soluzioni colloidali (per esempio palline di dimensioni nanometriche in campioni di vernice) usando attrezzature che costano un decimo di un microscopio elettronico.

Grier spera che in futuro il suo dispositivo fornisca il primo metodo veloce ed economico per osservare le particelle alla base dei prodotti moderni. Immaginiamo un barattolo di vernice, o una bottiglia di shampoo, in cui ogni goccia contiene particelle in cui è codificata la storia della manifattura del prodotto, come è stato fatto, in quale fabbrica e quando, «una sorta di impronta digitale», dice Grier.

Il ricercatore aggiunge che il microscopio potrebbe allo stesso modo leggere un messaggio molecolare stampato su un farmaco, un esplosivo o altri prodotti.

Ben Fogelson

PER APPROFONDIRE

A Vector-Free Microfluidic Platform for Intracellular Delivery. Sharei A. e altri, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», Vol. 110, n. 6, pp. 2082-2087, 5 febbraio 2013. **http://www.pnas.org/content/110/6/2082.full.**

Fast Feature Identification for Holographic Tracking: The Orientation Alignment Transform. Krishnatreya B.J. e Grier D.G., in «Optics Express», Vol. 22, n. 11, pp. 12773-12778, 2 giugno 2014.

Eyeglasses-Free Display: Towards Correcting Visual Aberrations with Computational Light Field Displays. Huang F. e altri, in «ACM Transactions on Graphics», Vol. 33, n. 4, articolo n. 59, luglio 2014.

Idee che cambiano il mondo. In «Le Scienze», n. 545, gennaio 2014.

La mente che medita

Pratiche contemplative che risalgono a migliaia di anni fa mostrano molteplici benefici per il corpo e la mente

di Matthieu Ricard, Antoine Lutz e Richard J. Davidson

Quando nel 2005 è stato chiesto a Tenzin Gyatso, quattordicesimo Dalai Lama (il capo spirituale del buddhismo tibetano), di parlare durante la conferenza annuale della Society for Neuroscience a Washington, D.C., alcune centinaia tra i 35.000 partecipanti hanno presentato una petizione per chiedere che l'invito fosse ritirato perché, secondo loro, un congresso scientifico non era il luogo adatto per un leader religioso. Ma questo particolare leader avrebbe portato all'attenzione del consesso una domanda provocatoria e assai stimolante: «Che relazione può esserci – chiese il Dalai Lama – tra buddhismo, un'antica tradizione spirituale e filosofica indiana, e scienza moderna?».

IN BREVE

La meditazione è una pratica antica che, in alcune forme, è parte di quasi tutte le religioni del mondo. In anni recenti, le diverse forme di meditazione derivate da differenti rami del buddhismo si sono fatte strada nel mondo secolare come strumenti in grado di promuovere la calma interiore e il benessere generale.

Tre forme comuni di meditazione – meditazione focalizzata, *mindfulness* (o meditazione aperta) e meditazione orientata a sentimenti compassionevoli – oggi vengono praticate ovunque, dagli ospedali alle scuole, e sono sempre più oggetto di studi scientifici.

Grazie alla meditazione, nel cervello avvengono cambiamenti fisiologici, ovvero una variazione del volume di tessuto in alcune aree. Le persone che praticano la meditazione, sperimentano inoltre effetti psicologici benefici: sono più rapidi a reagire a stimoli e meno inclini a risentire di diverse forme di stress.

Illustrazione di Marcos Chin

Il Dalai Lama, che preferisce i fatti alla retorica, aveva già cominciato a cercare una risposta alla propria domanda. Negli anni ottanta aveva dato inizio a un dialogo su scienza e buddhismo che aveva portato alla creazione del Mind & Life Institute, un istituto dedicato allo studio della scienza contemplativa. Nel 2000 il Dalai Lama aveva dato nuovo impulso all'impresa: invitando gli scienziati a studiare l'attività del cervello di meditatori buddhisti esperti – definiti come coloro che possono vantare più di 10.000 ore di pratica – aveva inaugurato il settore delle «neuroscienze della contemplazione».

Per circa 15 anni, oltre 100 monaci buddhisti, praticanti laici e un gran numero di principianti hanno partecipato agli esperimenti effettuati all'Università del Wisconsin a Madison e in almeno altre 19 università. Questo articolo nasce dalla collaborazione tra due neuroscienziati e un monaco buddhista con una formazione in biologia cellulare.

Il confronto tra le scansioni cerebrali dei meditatori esperti, che cioè possono vantare decine di migliaia di ore di pratica, e quelle dei neofiti e dei non praticanti, ha iniziato a spiegare perché questo insieme di tecniche per l'allenamento della mente abbia grandi potenzialità in termini di benefici cognitivi ed emotivi. In effetti, gli obiettivi della meditazione si sovrappongono ai diversi obiettivi di discipline come psicologia clinica, psichiatria, medicina preventiva e istruzione. Come sottolineato da un gran numero di ricerche, la meditazione può contribuire al trattamento della depressione e del dolore cronico, e a coltivare un senso di benessere generale.

La scoperta dei benefici della meditazione coincide con recenti scoperte scientifiche che hanno dimostrato che anche il cervello adulto può subire profonde modifiche attraverso l'esperienza. Questi studi mostrano che quando impariamo un gioco di destrezza o a suonare uno strumento musicale, il cervello si modifica attraverso un processo chiamato neuroplasticità. L'area cerebrale che controlla il movimento delle dita di un violinista si espande progressivamente, via via che aumenta l'abilità del musicista con lo strumento, e sembra che un processo simile avvenga anche durante la meditazione. Nulla cambia nell'ambiente circostante, tuttavia la persona che medita è in grado di regolare i propri stati mentali per raggiungere una forma di arricchimento interiore, un'esperienza che modifica il funzionamento e la struttura del cervello. Le prove raccolte da queste ricerche mostrano che la meditazione può modificare le connessioni dei circuiti neurali e produrre effetti salutari non solo sulla mente e sul cervello, ma anche sul corpo.

Che cosa è la meditazione?

Le radici della meditazione affondano nelle pratiche contemplative di quasi tutte le religioni principali. La presenza della meditazione nei mezzi di comunicazione ha fatto sì che oggi questa parola abbia assunto significati diversi. In questo articolo ci riferiamo alla meditazione come alla coltivazione di qualità umane fondamentali, quali una mente più ferma e più lucida, l'equilibrio emotivo, la sensibilità consapevole al benessere altrui, l'amore e la compassione: sono tutte qualità che rimangono latenti fino a quando non ci si impegna a svilupparle. Si tratta inoltre di un processo che avvicina le persone a uno stile di vita più sereno e flessibile.

In teoria, la meditazione è un'attività piuttosto semplice, praticabile ovunque e che non richiede attrezzature o un abbigliamento particolari. Si inizia assumendo una posizione confortevole, non troppo rigida né troppo rilassata, desiderando la trasformazione di sé, il benessere degli altri e l'alleviamento delle loro sofferenze. È necessario poi stabilizzare la mente, che spesso si trova in uno stato caotico ed è occupata dal flusso dei pensieri interiori. Il controllo della mente implica liberarla dal condizionamento mentale automatico e dalla confusione interiore.

Di seguito esamineremo che cosa accade nel cervello durante tre tipi comuni di meditazione sviluppate attraverso il buddhismo e ora praticate in programmi laici presso ospedali e scuole di tutto il mondo. Il primo, meditazione focalizzata, punta a controllare e concentrare la mente sul presente, sviluppando allo stesso tempo la capacità di rimanere attenti alle distrazioni. Il secondo, *mindfulness*, o meditazione aperta, punta a sviluppare una consapevolezza meno reattiva a livello emotivo nei confronti di emozioni, pensieri e sensazioni che si verificano nel presente, per evitare che prendano il sopravvento e generino stress mentale. Nella mindfulness, il praticante rimane vigile in ogni momento a qualsiasi esperienza, senza concentrarsi su qualcosa di specifico. Il terzo tipo di pratica, infine, coltiva i sentimenti di compassione e benevolenza e incoraggia una prospettiva altruistica verso gli altri.

Matthieu Ricard è un monaco buddhista. Quarant'anni fa, dopo una breve carriera nel campo della genetica cellulare, ha lasciato la Francia e si è recato in Himalaya per studiare le pratiche del Buddhismo.

Antoine Lutz è ricercatore del francese Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale e collabora con l'Università del Wisconsin a Madison. È uno dei più importanti studiosi della neurobiologia della meditazione.

Richard J. Davidson è stato tra i primi a occuparsi di scienza della meditazione in qualità di direttore del Waisman Laboratory for Brain Imaging and Behavior del Center for Investigating Healthy Minds all'Università del Wisconsin a Madison.

Dentro lo *scanner*

Di recente i neuroscienziati hanno iniziato a studiare che cosa accade nel cervello durante i diversi tipi di meditazione. Quando era alla Emory University, Wendy Hasenkamp aveva usato l'*imaging* cerebrale per identificare le reti neurali attivate dalla meditazione focalizzata. Una volta all'interno della macchina, ai partecipanti era stato chiesto di imparare a concentrare l'attenzione sulle sensazioni prodotte dal respiro. Durante questa forma di meditazione in genere l'attenzione della mente tende a svanire, la persona che medita deve essere in grado di riconoscere questo evento di distrazione e di riportare l'attenzione verso il graduale ritmo di inspirazione ed espirazione. Nell'esperimento di Hasenkamp, ai praticanti era stato chiesto di segnalare la distrazione mente premendo un pulsante della macchina. In questo modo, la ricercatrice ha identificato quattro fasi del ciclo cognitivo: l'episodio di distrazione, il momento in cui il praticante diventa consapevole della distrazione, una fase di ri-orientamento dell'attenzione e il ritorno all'attenzione focalizzata.

Ognuna di queste quattro fasi coinvolge particolari reti cerebrali. Il primo stadio del ciclo, quando si verifica la distrazione, incrementa l'attività cerebrale a livello di una rete neura-

La varietà delle esperienze contemplative

I progressi nel neuroimaging e in altre tecnologie hanno permesso agli scienziati di ottenere indizi su che cosa accade nel cervello durante le tre principali forme di meditazione buddhista, ovvero in quella focalizzata, nella meditazione aperta o mindfulness, e in quella che mira a stimolare compassione e benevolenza verso gli altri. L'illustrazione qui sotto riassume il ciclo di eventi che avvengono durante la meditazione focalizzata, e la corrispondente attivazione di specifiche aree cerebrali.

Meditazione focalizzata

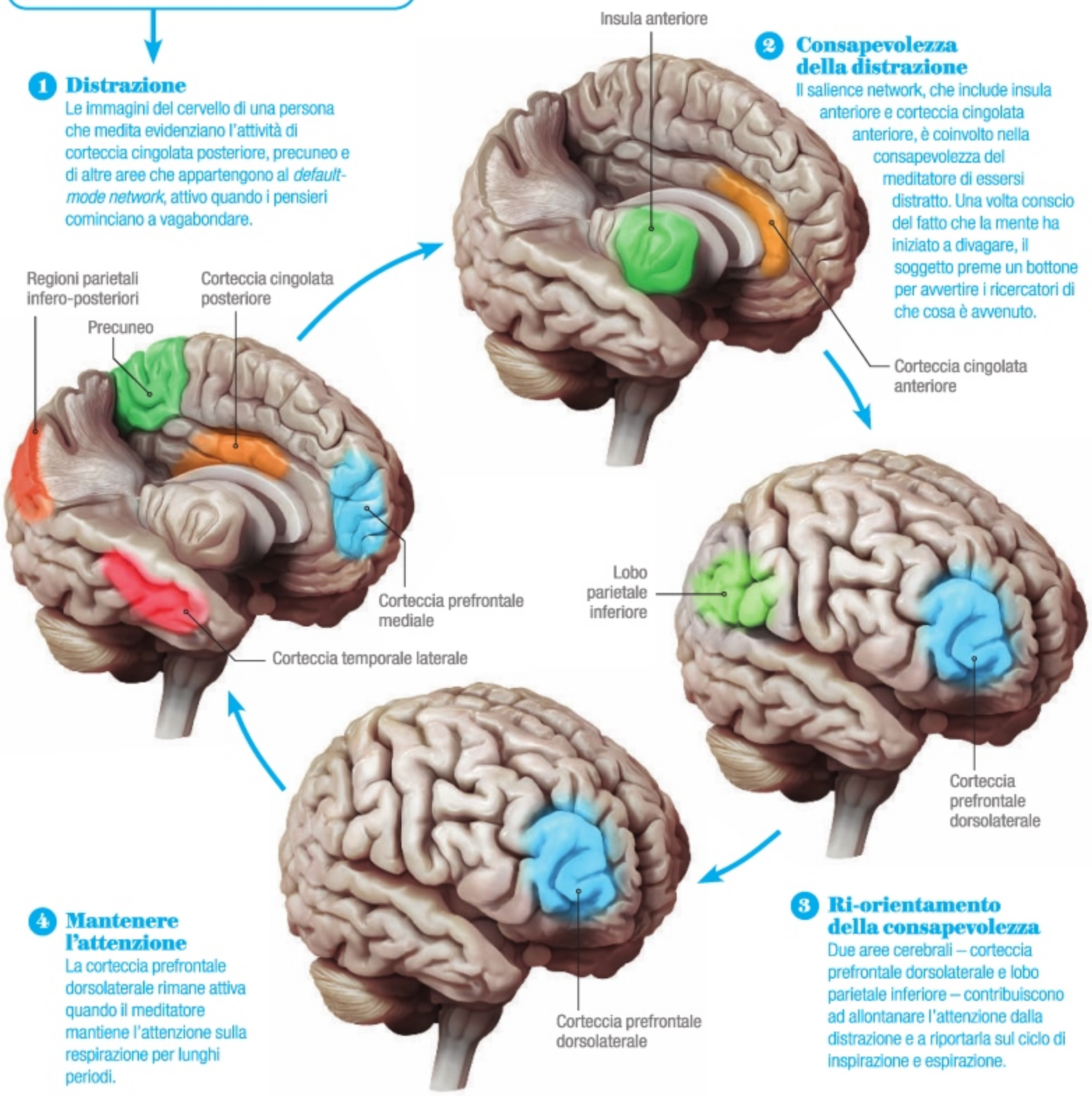
Questa pratica richiede in genere che chi medita si concentri sul ciclo della respirazione. Anche nei più esperti la mente tende a distrarsi ed è necessario ristabilire l'oggetto dell'attenzione. Grazie a uno studio di *imaging* alla Emory University è stato possibile identificare specifiche aree cerebrali che si attivano nel momento in cui l'attenzione si sposta.

Mindfulness

Chiamata anche meditazione aperta, la mindfulness prevede l'osservazione delle sensazioni visive, sonore e di altro tipo, incluse quelle provenienti dal corpo e i pensieri, senza però lasciarsene assorbire. I meditatori esperti hanno una minore attività nelle aree collegate all'ansia, come insula e amigdala.

Compassione e benevolenza

In questo tipo di pratica, il meditatore coltiva un sentimento di benevolenza verso gli altri, amici o nemici. Le regioni cerebrali che si attivano quando ci si mette nei panni dell'altro – per esempio la giunzione temporoparietale – mostrano un incremento di attività.



1 Distrazione
Le immagini del cervello di una persona che medita evidenziano l'attività di corteccia cingolata posteriore, precuneo e di altre aree che appartengono al *default-mode network*, attivo quando i pensieri cominciano a vagabondare.

2 Consapevolezza della distrazione
Il salience network, che include insula anteriore e corteccia cingolata anteriore, è coinvolto nella consapevolezza del meditatore di essersi distratto. Una volta conscio del fatto che la mente ha iniziato a divagare, il soggetto preme un bottone per avvertire i ricercatori di che cosa è avvenuto.

3 Ri-orientamento della consapevolezza
Due aree cerebrali – corteccia prefrontale dorsolaterale e lobo parietale inferiore – contribuiscono ad allontanare l'attenzione dalla distrazione e a riportarla sul ciclo di inspirazione e espirazione.

4 Mantenere l'attenzione
La corteccia prefrontale dorsolaterale rimane attiva quando il meditatore mantiene l'attenzione sulla respirazione per lunghi periodi.

Illustrazione di David C. Killpack

le distribuita chiamata *default-mode network* (DMN), che include aree della corteccia prefrontale mediale, corteccia cingolata posteriore, precuneo, lobo parietale inferiore e corteccia temporale laterale. Sappiamo che il DMN si attiva durante gli episodi di distrazione e che contribuisce alla costruzione e all'aggiornamento dei modelli interni del mondo sulla base dei ricordi a lungo termine che riguardano il sé e gli altri.

La seconda fase, diventare consapevoli della distrazione, avviene in altre aree del cervello, tra cui insula anteriore e corteccia cingolata anteriore, ovvero regioni parte del cosiddetto *salience network*. Questa rete regola i sentimenti soggettivi che possono, per esempio, distrarre da un compito. Si pensa che durante la meditazione il *salience network* sia decisivo nella rilevazione dei nuovi eventi e nella commutazione dell'attività cerebrale tra le popolazioni di neuroni che costituiscono le reti neuronali distribuite, per esempio potrebbe allontanare l'attenzione dal *default-mode network*.

La terza fase coinvolge due ulteriori aree, corteccia prefrontale dorsolaterale e lobo parietale latero-inferiore, che «riportano indietro» l'attenzione, allontandola da qualsiasi stimolo fonte di distrazione. Infine, nella quarta e ultima fase, la corteccia prefrontale dorsolaterale continua a mantenere un elevato livello di attività, mentre l'attenzione del meditatore rimane diretta verso un elemento come la respirazione.

Inoltre nel nostro laboratorio nel Wisconsin abbiamo osservato diversi schemi di attività che dipendono dal livello di esperienza delle persone che praticano la meditazione. Rispetto ai novizi, i «veterani», che possono vantare più di 10.000 ore di pratica, hanno mostrato una maggiore attività a livello di queste regioni cerebrali coinvolte nei compiti di attenzione. Paradossalmente, le persone con più esperienza hanno mostrato un'attivazione più bassa rispetto ai principianti. I praticanti esperti quindi sembrano aver acquisito un livello di abilità che permetterebbe di raggiungere uno stato di attenzione con uno sforzo minore. Questi effetti somigliano all'abilità di musicisti e atleti di immergersi nel «flusso» della propria esecuzione o prestazione atletica, con un minimo senso di sforzo cosciente.

Per indagare l'impatto di questo tipo di meditazione abbiamo studiato i nostri volontari prima e dopo la partecipazione a un ritiro spirituale durato tre mesi, durante il quale i soggetti si sono impegnati in esercizi di meditazione intensiva per almeno otto ore al giorno. Abbiamo chiesto ai volontari di indossare cuffie tramite cui potevano ascoltare suoni di determinate frequenze, di tanto in tanto combinati con suoni di una tonalità leggermente più alta. Ai soggetti è stato chiesto di concentrare per dieci minuti la propria attenzione su uno dei due canali audio e di reagire ai toni più acuti.

Dopo il ritiro spirituale abbiamo osservato che, rispetto al gruppo di controllo, i meditatori hanno mostrato una variabilità più piccola nei tempi di reazione tra le ripetizioni della prova che, considerata la sua natura ripetitiva, si prestava con facilità a distrarre i soggetti di entrambi i gruppi. I risultati del nostro studio hanno quindi suggerito che i praticanti hanno una migliore capacità di rimanere vigili. Le risposte elettriche del cervello ai toni più acuti sono rimaste più stabili nella seconda sessione solo tra i meditatori.

Flusso di coscienza

Anche il secondo tipo di meditazione largamente studiato implica un'altra forma di attenzione. La pratica della *mindfulness*, o meditazione aperta, richiede alla persona che medita di considerare tutte le immagini o rumori percepiti, nonché tutte le sensazioni provenienti dal proprio corpo e del dialogo interiore. Al meditatore è richiesto di rimanere consapevole riguardo a quello che sta avvenendo, senza preoccuparsi eccessivamente per nessuna singola percezione o pensiero, ritornando a questa attenzione distaccata ogni volta che la mente inizia a smarrirsi. Con l'aumentare della consapevolezza riguardo a quello che avviene attorno a sé, le cose che normalmente provocano irritazione – un collega arrabbiato, un figlio agitato – tendono a disturbare meno, e si sviluppa un senso di benessere psicologico.

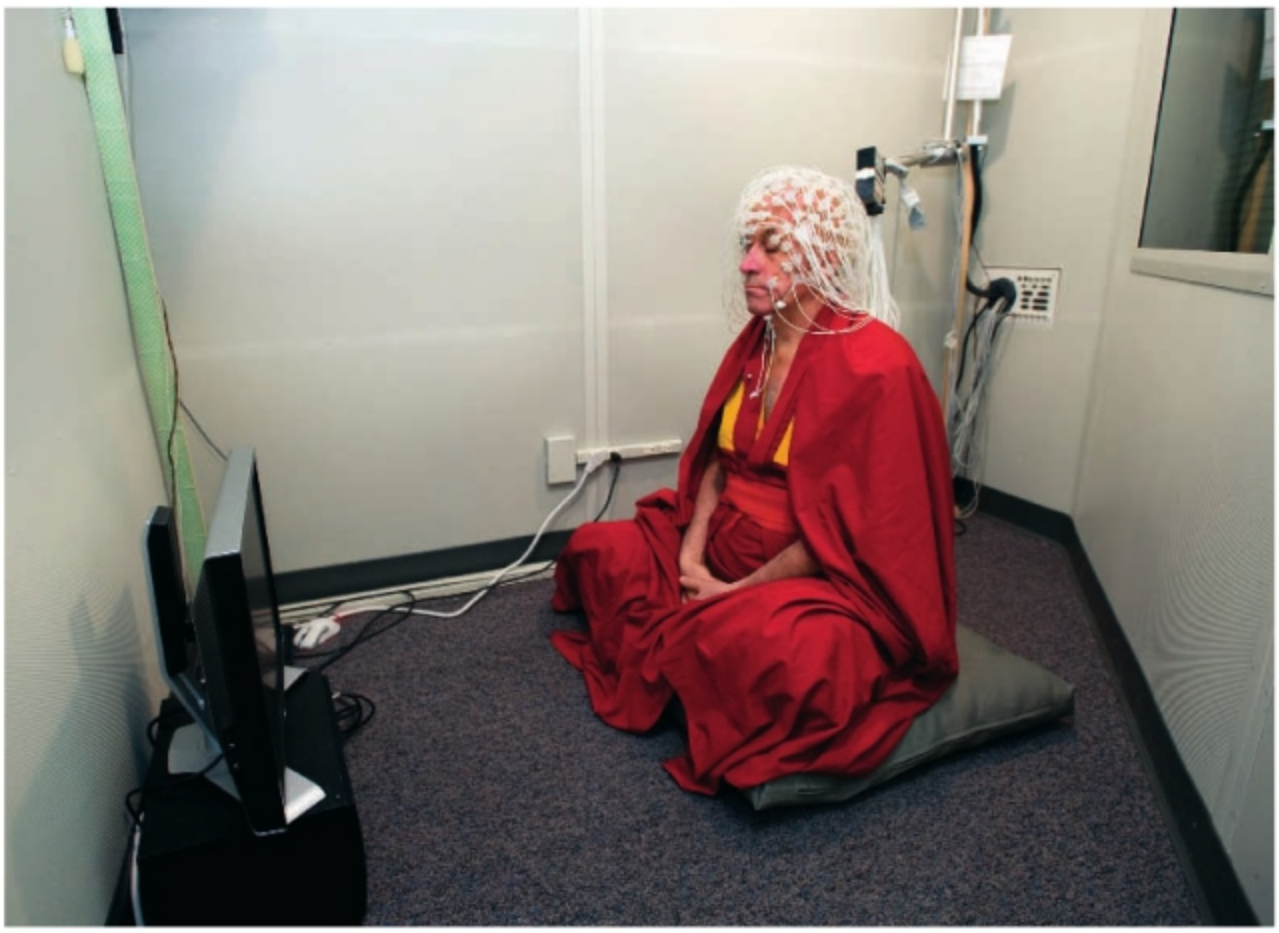
Insieme a Heleen Slagter, allora nel nostro gruppo a Madison, abbiamo cercato di capire l'influenza di questo tipo di allenamento sul funzionamento della mente, misurando la capacità dei partecipanti di identificare stimoli visuali inviati in rapida successione, un modo per misurare questo tipo di consapevolezza, definita anche consapevolezza non reattiva.

In questo esperimento abbiamo chiesto ai partecipanti di individuare due numeri presentati rapidamente su uno schermo nel contesto di una successione di lettere. Se il secondo numero appare circa 300 millisecondi dopo il primo, i soggetti spesso non lo vedono, si tratta di un fenomeno chiamato *attentional blink*. Se il secondo numero appare dopo un ritardo maggiore di 600 millisecondi, può essere rilevato senza difficoltà: l'attentional blink riflette i limiti del cervello rispetto all'elaborazione di due stimoli inviati a intervalli ravvicinati. Quando gran parte dell'attenzione è dedicata all'elaborazione del primo numero, è possibile che il secondo numero non sia sempre rilevato, sebbene in qualche prova il soggetto lo possa vedere. Secondo la nostra ipotesi, la pratica della mindfulness potrebbe ridurre la tendenza a «rimanere bloccati» o assorbiti dalla vista del primo numero.

Mantenere la consapevolezza di una sensazione spiacevole riduce le risposte emotive non adeguate e aiuta a superare un sentimento sgradevole

Questa pratica permette di coltivare una forma non reattiva di consapevolezza sensoriale, che dovrebbe portare a una riduzione dell'attentional blink. In linea con la nostra ipotesi, dopo tre mesi di ritiro intensivo, i soggetti che praticavano la meditazione percepivano entrambi i numeri con una frequenza maggiore rispetto ai controlli. Questo miglioramento percettivo era riflesso anche nella minore attività di una particolare onda cerebrale in risposta al primo numero. Il monitoraggio dell'onda cerebrale P3b, usata per valutare in che modo è distribuita l'attenzione, implica che i praticanti erano in grado di ottimizzare l'attenzione in modo da minimizzare l'attentional blink.

Mantenere la consapevolezza di una sensazione spiacevole può ridurre risposte emotive non adeguate e aiutare una persona ad andare oltre un sentimento sgradevole, e potrebbe essere particolarmente utile nella gestione del dolore. Nel nostro laboratorio abbiamo studiato meditatori esperti impegnati in una forma di meditazione aperta avanzata chiamata «presenza aperta» (*open presence*). Nel corso di questa pratica, la mente è calma e rilassata, non è concentrata su nulla in particolare, tuttavia perfettamente presente e lucida, libera da ogni eccitazione o noia. Il meditatore osserva ed è aperto all'esperienza, senza operare alcun tentativo di interpretare, cambiare, rifiutare o ignorare le sensazioni doloro-



I percorsi dell'attività cerebrale sono registrati in un elettroencefalogramma mentre Matthieu Ricard, uno degli autori, medita.

Jeff Miller, Università del Wisconsin a Madison

se. Abbiamo scoperto che l'intensità del dolore non era più bassa tra i soggetti che meditavano, tuttavia il dolore li infastidiva meno rispetto ai soggetti del gruppo di controllo.

Rispetto ai novizi, l'attività cerebrale dei meditatori esperti nelle regioni associate all'ansia – corteccia insulare e amigdala – diminuiva nel periodo precedente allo stimolo doloroso. In seguito all'esposizione ripetuta, la risposta cerebrale dei meditatori nelle regioni collegate all'elaborazione del dolore si abituava più velocemente allo stimolo. Altri test effettuati nel nostro laboratorio hanno mostrato che la pratica della meditazione migliora la capacità di controllare e limitare le risposte fisiologiche, cioè il livello degli ormoni legati allo stress o l'infiammazione, a compiti socialmente stressanti, per esempio parlare in pubblico o eseguire a mente calcoli matematici di fronte a una giuria severa.

Diversi studi hanno documentato i benefici della meditazione aperta sui sintomi di ansia e depressione e sulla sua capacità di migliorare la qualità del sonno. Controllando e osservando in maniera deliberata i propri pensieri ed emozioni durante i momenti di tristezza o preoccupazione, i soggetti depressi possono usare questa pratica per gestire pensieri e sentimenti negativi ogni volta che si presentano spontaneamente, e limitare quindi la ruminazione psicologica, ovvero pensieri ripetitivi su eventi passati o stati emotivi presenti, entrambi con una connotazione negativa. Nel 2000, gli psicologici John Teasdale, all'epoca all'Università di Oxford, e Zindel Segal, oggi all'Università di Toronto, hanno dimostrato per la prima volta che in pazienti che in precedenza avevano sofferto di almeno tre episodi di depressione, sei mesi di meditazione aperta associata a una terapia cognitiva riducevano il rischio di recidiva di circa il 40 per cento nel corso dell'anno successivo all'esordio di una depressione grave. Più di recente, Segal ha dimostrato che l'effetto di questo intervento è più elevato rispetto a un placebo e che ha un esito protettivo contro la recidiva confrontabile con le normali terapie antidepressive mirate al mantenimento.

Compassione e benevolenza

La terza forma di meditazione oggetto della nostra ricerca è una pratica che mira a coltivare atteggiamenti e sentimenti di benevolenza e compassione verso gli altri, che si tratti di parenti stretti, perfetti sconosciuti o addirittura nemici. Questa pratica richiede di essere consapevoli dei bisogni dell'altro e di provare un sincero e compassionevole desiderio di aiutare una persona o di alleviarne le sofferenze, proteggendola dal suo stesso comportamento distruttivo.

Talvolta generare uno stato di compassione può richiedere al meditatore di provare quello che l'altra persona sta provando. Tuttavia far sì che le proprie emozioni risuonino in maniera empatica con i sentimenti di un'altra persona, non è di per sé sufficiente a generare uno stato mentale di compassione. La meditazione deve essere guidata dal desiderio disinteressato di aiutare la persona che soffre. Questa forma di meditazione su amore e compassione si è rivelata molto più di un semplice esercizio spirituale, dimostrandosi di potenziale utilità per operatori sanitari, insegnanti e in generale tutti i soggetti a rischio di *burnout* emotivo collegato all'angoscia che deriva da una reazione profondamente empatica alle difficoltà dell'altro.

Il meditatore inizia concentrandosi su un sentimento incondizionato di benevolenza e amore per gli altri, accompagnandolo dalla ripetizione mentale di una frase che abbia questo intento, per esempio: «Possano tutti gli esseri viventi trovare la felicità e le cause della felicità, ed essere liberi dalla sofferenza e da tutte le cause della sofferenza». Nel 2008 abbiamo studiato diversi praticanti esperti che potevano vantare migliaia di ore di esperienza in questa forma di meditazione, scoprendo un aumento dell'attività in diverse regioni cerebrali quando questi soggetti ascoltavano voci registrate che comunicavano angoscia. In risposta all'ascolto di una voce angosciata, l'attività della corteccia insulare e della corteccia somatosensoriale secondaria, conosciute per contribuire all'elaborazione delle risposte empatiche e dei sentimenti, era più

elevata tra i praticanti esperti rispetto ai soggetti di controllo, suggerendo una migliore capacità di condividere le emozioni di altre persone senza mostrare alcun segno di sopraffazione emotiva. Inoltre, la pratica della meditazione compassionevole porta a una maggiore attività in aree come la giunzione temporo-parietale, la corteccia prefrontale mediale e il solco temporale superiore, che in genere si attivano quando ci mettiamo nei panni di un'altra persona.

Più di recente, Tania Singer e Olga Klimecki, entrambe del Max-Planck-Institut per le scienze cognitive umane e scienze del cervello a Lipsia, in collaborazione con uno di noi (Ricard) hanno tentato di scoprire le differenze tra gli effetti dell'empatia e quelli della compassione sulle persone che praticano la meditazione. Le due ricercatrici hanno osservato che compassione e amore altruistico erano associati a emozioni positive e hanno ipotizzato che l'esaurimento emotivo, o burnout, sia in effetti una forma di «fatica» empatica.

Secondo la tradizione contemplativa buddhista, da cui questa pratica è derivata, la compassione, ben lontana dal generare angoscia e sconforto, rafforza la nostra mente, l'equilibrio interiore e la coraggiosa determinazione ad aiutare le persone che soffrono. Se un bambino è ricoverato in ospedale, la presenza di una madre amorevole al suo fianco, che gli tiene la mano e lo conforta con parole gentili, avrà sul piccolo un effetto sicuramente migliore rispetto all'ansia di una madre sopraffatta dall'angoscia empatica e che, incapace di sopportare la vista del figlio malato, cammina avanti e indietro nel corridoio. In quest'ultimo caso, la madre potrebbe finire addirittura per sperimentare l'assai comune esperienza del burnout, che secondo le stime nei soli Stati Uniti colpisce il 60 percento degli operatori sanitari.

Per esplorare ulteriormente i meccanismi dell'empatia e della compassione, Klimecki e Singer hanno diviso una sessantina di volontari in due gruppi. Un gruppo doveva meditare sull'amore e sulla compassione, mentre il secondo setting sperimentale richiedeva ai partecipanti di imparare a coltivare sentimenti empatici. I risultati preliminari hanno mostrato che dopo una settimana di meditazione sui sentimenti di compassione e amore altruistico i praticanti novizi erano portati a guardare filmati di persone sofferenti, accompagnandoli a sentimenti più positivi e di maggiore benevolenza. I soggetti del secondo gruppo, che invece avevano dedicato una settimana a coltivare la sola empatia, sperimentavano emozioni profondamente in sintonia con le sofferenze altrui. Queste emozioni, tuttavia, portavano anche a sentimenti e pensieri negativi, e questo secondo gruppo ha sofferto di più l'angoscia, talvolta al punto di non essere più in grado di controllare le proprie emozioni.

Consapevoli di questi effetti destabilizzanti, Singer e Klimecki hanno aggiunto a favore del gruppo empatico una sessione di formazione sulla meditazione compassionevole e di benevolenza. In seguito le due scienziate hanno osservato che questo esercizio aggiuntivo ha bilanciato gli effetti negativi dell'addestramento alla sola empatia, diminuendo le emozioni negative e aumentando quelle positive. Questi risultati sono stati accompagnati da cambiamenti in aree relative a diverse reti cerebrali associate a compassione, emozioni positive e amore materno, tra cui la corteccia orbitofrontale, lo striato ventrale e la corteccia cingolata anteriore. Le ricercatrici hanno anche dimostrato che una settimana di pratica compassionevole aumentava il comportamento pro-sociale in un gioco virtuale appositamente progettato per misurare la capacità di aiutare gli altri.

Una porta sulla coscienza

La meditazione esplora la natura della mente e ci permette di studiare la coscienza e gli stati mentali soggettivi dalla prospettiva della persona che medita. Nel Wisconsin, grazie alla collaborazione di maestri di meditazione buddhista, abbiamo potuto studiare l'attività del cervello con l'elettroencefalografia (EEG) durante una forma di meditazione compassionevole. In questo tipo di pratica, i meditatori hanno descritto un senso ben definito del sé che diventa progressivamente meno fisso e permanente.

Abbiamo scoperto che i praticanti della meditazione buddhista con una lunga esperienza erano in grado di mantenere a piacimento un particolare schema di elettroencefalografia. Nello specifico, si trattava di oscillazioni gamma ad ampiezza elevata e con sincronia di fase tra i 25 e i 42 hertz. La coordinazione delle oscillazioni cerebrali potrebbe giocare un ruolo potenzialmente cruciale nella definizione da parte del cervello di reti neuronali temporanee che integrino funzioni cognitive e affettive durante l'apprendimento e la percezione cosciente, si tratta un processo che può determinare cambiamenti a lungo termine nei circuiti cerebrali.

La pratica di un particolare tipo di meditazione potrebbe addirittura rallentare i processi di invecchiamento cellulare

Le oscillazioni con ampiezza elevata continuavano durante la meditazione per diverse decine di secondi e aumentavano gradualmente con il progredire della pratica. Questi schemi EEG erano diversi rispetto a quelli osservati in soggetti di controllo, in particolare nella corteccia fronto-parietale temporale. I cambiamenti nell'attività elettrica potrebbero riflettere un aumento della consapevolezza tra i meditatori esperti riguardo all'ambiente che li circonda e ai loro processi mentali interni, sebbene siano necessarie ulteriori ricerche per comprendere meglio il funzionamento delle oscillazioni gamma.

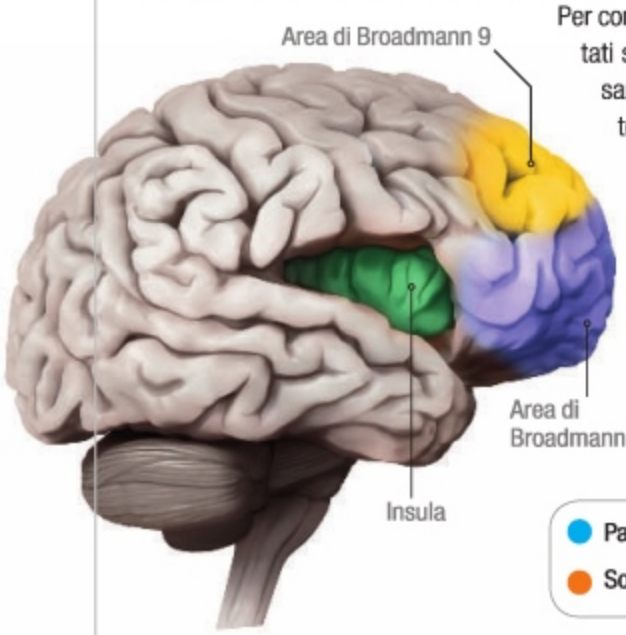
La meditazione può portare a cambiamenti non solo in processi cognitivi ed emotivi ben definiti, ma anche nel volume di alcune aree cerebrali, fenomeno che potrebbe riflettere l'alterazione del numero di connessioni tra cellule cerebrali. Uno studio preliminare di Sara Lazar della Harvard University ha mostrato che tra meditatori di lungo corso confrontati con un gruppo di controllo il volume del tessuto più scuro del cervello, la sua materia grigia, era diverso nell'insula e nelle corteccia prefrontali, in particolare in regioni chiamate aree di Broadmann 9 e 10, spesso attivate durante le diverse forme di meditazione. Queste differenze erano più marcate nei partecipanti più anziani, suggerendo che la meditazione potrebbe influire sull'assottigliamento del tessuto cerebrale che si verifica con l'età.

In uno studio di *follow-up*, Lazar ha anche dimostrato che la pratica della meditazione aperta riduceva il volume dell'amigdala, una regione cerebrale coinvolta nell'elaborazione della paura, in quei partecipanti che nel corso delle sessioni mostravano una significativa riduzione dello stress. Inoltre, Eileen Luders dell'Università della California a Los Angeles ha scoperto nei meditatori alcune differenze nelle fibre chiamate assoni che collegano le diverse regioni cerebrali, un risultato che suggerisce un numero

BENEFICI DELLA MEDITAZIONE

Più cervello

I ricercatori di diverse università hanno indagato sulla possibilità che la meditazione provochi modifiche strutturali del tessuto cerebrale. Grazie all'imaging da risonanza magnetica, gli scienziati hanno scoperto che 20 praticanti esperti di meditazione focalizzata mostravano un volume più grande di tessuto cerebrale a livello della corteccia prefrontale (aree di Broadmann 9 e 10) e nell'insula rispetto a un gruppo di controllo (*grafico*). Queste regioni contribuiscono all'elaborazione di attenzione, informazioni sensoriali e sensazioni corporee interne. Per confermare questi risultati saranno però necessari nuovi studi a lungo termine.



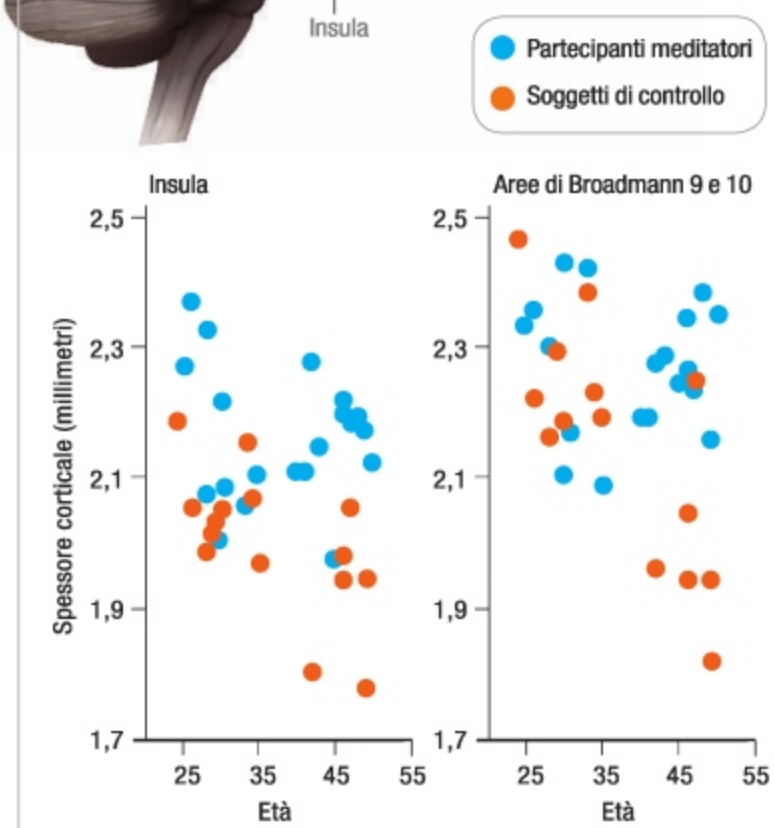


Illustrazione di David C. Killpack (*cervelli*); fonte: *Meditation experience is associated with increased cortical thickness*, di Sara W. Lazar e altri, in «Neuroreport», Vol. 16, n. 17, 28 novembre 2005

molto più elevato di connessioni neurali. Tutte queste osservazioni sosterrebbero l'ipotesi secondo cui la meditazione in realtà induce cambiamenti strutturali nel cervello. Tuttavia, un limite importante di questo ambito di ricerca riguarda la mancanza di studi longitudinali a lungo termine che seguono un gruppo nel corso di diversi anni e riguarda anche l'assenza di un confronto tra meditatori e persone con storia personale ed età simile che però non esercitano questa pratica.

Ci sono addirittura prove del fatto che la meditazione – e la sua capacità di migliorare il benessere generale – potrebbe diminuire l'infiammazione e altri fattori dello stress biologico attivi a livello molecolare.

Uno studio effettuato in collaborazione tra il nostro gruppo e quello di Perla Kaliman dell'Instituto de Investigación Biomédica (IRB) di Barcellona ha dimostrato che nei meditatori esperti un giorno di pratica intensiva di meditazione aperta silenzia l'attività di geni collegati con l'infiammazione e altera il funzionamento di enzimi coinvolti nell'attivazione e nel silenziamento di geni. Uno studio effettuato da Clifford Saron dell'Università della California a Davis ha osservato l'effetto della meditazione su una molecola coinvolta nella regolazione della longevità delle cellule: la molecola in questione era un enzima chiamato telomerasi che allunga i segmenti di DNA alla fine dei cromosomi. Questi segmenti, chiamati telomeri, assicurano la stabilità del materiale genetico durante la divisione cellulare e si accorciano ogni volta che una cellula si divide: quando la loro lunghezza diminuisce oltre una soglia critica, la cellula smette di dividersi ed entra gradualmente in uno stato di senescenza. Rispetto a un gruppo di controllo, alla fine del ritiro spirituale i meditatori che mostravano la riduzione più significativa nello stress fisiologico avevano anche l'attività più elevata di telomerasi. Questi risultati indicano che la pratica della meditazione aperta potrebbe rallentare i processi di invecchiamento cellulare tra alcuni meditatori.

Una via per il benessere

Quindici anni circa di ricerche non hanno solo mostrato che la meditazione produce cambiamenti significativi sia nel funzionamento sia nella struttura del cervello dei praticanti esperti. Gli studi iniziano ora a dimostrare che queste pratiche contemplative potrebbero avere un impatto sostanziale su alcuni processi biologici critici per la salute del corpo.

Saranno necessarie ulteriori ricerche in cui sia presente un controllo randomizzato, in modo da isolare gli effetti della meditazione da altri fattori psicologici che possono influire sull'esito di uno studio. Altre variabili che possono influire sui risultati sono il livello di motivazione del praticante e i ruoli giocati sia dagli insegnanti sia dagli studenti del gruppo di meditazione. Altri studi saranno necessari per comprendere i possibili effetti collaterali negativi della meditazione, la durata desiderabile di una data sessione pratica e il modo con cui adattarla alle specifiche esigenze della persona.

Pur con la necessaria prudenza, le ricerche sulla meditazione offrono una nuova prospettiva sulle tecniche di allenamento mentale che mostrano una potenziale capacità di migliorare la salute e il benessere dell'essere umano. Altrettanto importante, la capacità di coltivare l'altruismo e altre qualità umane positive pongono le basi di una cornice di lavoro etica scollegata da qualsiasi filosofia o religione, che potrebbe avere un effetto profondamente benefico su tutti gli aspetti della società umana. ■

PER APPROFONDIRE

Il gusto di essere felici. Ricard M., Sperling & Kupfer, Milano, 2009.

Mental Training Enhances Attentional Stability: Neural and Behavioral Evidence. Lutz A. e altri, in «Journal of Neuroscience», Vol. 29, n° 42, pp 13418-13427, 21 ottobre 2009.

Mind Wandering and Attention during Focused Meditation: A Fine-Grained Temporal Analysis of Fluctuating Cognitive States, Hasenkamp W. e altri, in «NeuroImage», Vol. 59, n° 1, pp 750-760, 2 gennaio 2012.

Fisiologia della meditazione. Wallace R.K. e Benson H., in «Le Scienze», n. 45, maggio 1972.

Che i giochi continuino

Autore della celebre rubrica «Giochi Matematici», oggi Martin Gardner avrebbe cento anni, ed è ancora fonte di ispirazione per matematici e amanti dei rompicapi

di Colm Mulcahy e Dana Richards

Proprio come un bel gioco di prestigio, un rompicapo ben congegnato può lasciare a bocca aperta, chiarire verità matematiche e stimolare domande importanti: Martin Gardner ne era convinto. Il suo nome è legato alla leggendaria rubrica «Mathematical Games» che tenne per un quarto di secolo su «Scientific American» [«Giochi Matematici» su «Le Scienze», N.d.R.]. Grazie alla sua cultura matematica Gardner, che ora avrebbe 100 anni, presentava ogni mese importanti concetti matematici con il senso del meraviglioso di un illusionista, affascinando un'enorme quantità di lettori in tutto il mondo.

IN BREVE

Martin Gardner, autore della celebre rubrica «Giochi Matematici» pubblicata su «Le Scienze», oggi avrebbe 100 anni.

Gli amici e gli interessi eterogenei e un intelletto formidabile permisero a Gardner di far conoscere a un vasto pubblico molti argomenti importanti, tra cui la crittografia RSA, il gioco della vita, i frattali e le tassellature di Penrose.

Molte sue rubriche hanno ispirato generazioni di matematici, sia professionisti sia dilettanti, e hanno portato alla nascita di comunità dedicate a ulteriori sviluppi.

I suoi ammiratori continuano a incontrarsi e a produrre nuovi risultati. Vecchi amici e appassionati di tutte le età si riuniscono nei convegni biennali su invito Gathering 4 Gardner. Molti altri organizzano o frequentano ogni anno in suo onore gli eventi Celebration of Mind.

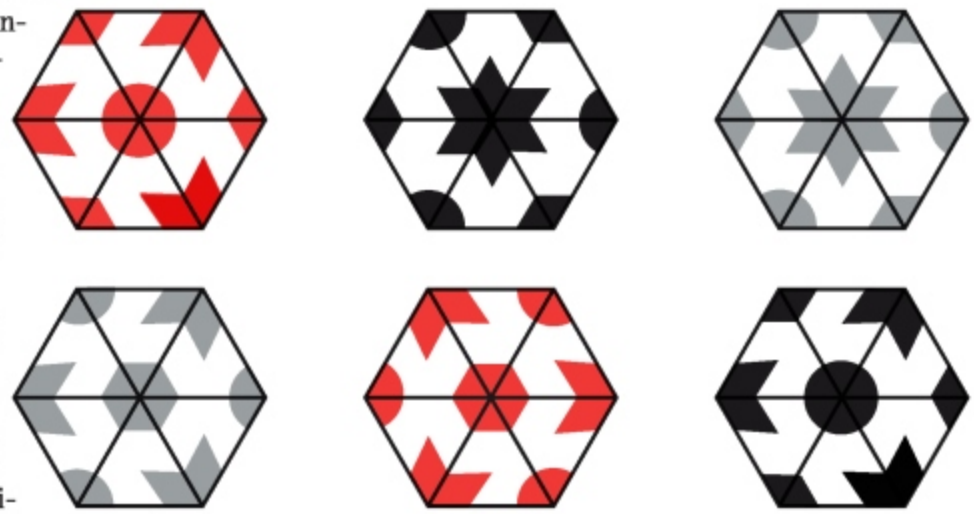
Illustrazione di Tim O'Brien da una foto di Colm Mulcahy

Colm Mulcahy è professore di matematica allo Spelman College e ha scritto libri e articoli sui giochi di prestigio matematici con le carte.

Dana Richards è professore di informatica alla George Mason University e autore di una biografia di Martin Gardner di prossima uscita. Entrambi hanno conosciuto Gardner e fanno parte del Centennial Committee per la Gathering 4 Gardner Foundation.

In molti – ignoti, illustri e tutte le vie di mezzo – hanno trovato nella rubrica lo spunto per decidere di lavorare in ambito matematico o affini.

Gardner era un uomo modesto. Non cercò mai riconoscimenti e non aspirò alla fama. Tuttavia il corpus dei 100 e più libri da lui scritti – che rispecchiano una cultura amplissima che abbraccia le scienze e le discipline umanistiche – attrasse l'attenzione e il rispetto di molti personaggi famosi. Lo scienziato cognitivo Douglas Hofstadter, vincitore del premio Pulitzer, lo ha descritto come «uno dei più grandi intelletti prodotti in questo secolo dalla nostra nazione», gli Stati Uniti. Secondo il paleontologo Stephen Jay Gould, Gardner era «il faro più luminoso a difesa della razionalità e della buona scienza contro il misticismo e l'anti-intellettualismo che ci circondano». E il linguista Noam Chomsky ha descritto il suo contributo alla cultura contemporanea come «unico, per ampiezza, per profondità e per come abbraccia questioni difficili e importanti».



Sei diverse figure. Quando una striscia di carta opportunamente decorata è piegata in modo da formare una struttura esagonale piatta detta esa-esaflexagono, e poi la si torce e riappiattisce più volte, è possibile far apparire sei diverse figure, come mostrò Martin Gardner su «Scientific American» del dicembre 1956. (All'indirizzo scientificamerican.com/oct2014/gardner potete trovare un modello da ritagliare per fare il vostro esaflexagono.)

Sebbene Gardner all'inizio degli anni ottanta pose fine alla regolarità della sua rubrica, la sua eccezionale influenza non è mai cessata. Scrisse libri e articoli fino alla morte, nel 2010, e la comunità dei suoi ammiratori comprende ormai varie generazioni. I suoi lettori, che continuano a organizzare incontri per ricordare lui e i giochi matematici, continuano a produrre nuovi risultati. Il modo migliore per apprezzare le sue rubriche rivoluzionarie potrebbe essere semplicemente nel rileggerle... o scoprirle per la prima volta, a seconda dei casi. Forse questo nostro omaggio al suo lavoro e ai semi che ha piantato spronerà una nuova generazione a capire perché mai oggi la matematica ricreativa abbia ancora un ruolo importante.

Dalla logica agli esaflexagoni

Nonostante la sua fama in ambito matematico, Gardner non era un matematico in senso tradizionale. Si laureò in filosofia all'Università di Chicago a metà degli anni trenta ed eccelleva in logica, ma per il resto era ignorante per quanto riguardava la matematica (anche se seguì da uditore un corso chiamato «analisi matematica elementare»). Era però ferratissimo a proposito di enigmi matematici. Suo padre, geologo, gli fece conoscere i grandi creatori di enigmi dei primi del secolo, Sam Loyd ed Henry Ernest Dudeney. A partire da quando aveva 15 anni pubblicò regolarmente articoli nelle riviste di illusionismo: indagò spesso le sovrapposizioni tra magia e topologia, la branca della matematica che analizza le proprietà che rimangono immutate quando una figura geometrica viene allungata, ritorta o deformata in altri modi senza spezzarla. Per esempio, una tazza con un manico e una ciambella sono topologicamente equivalenti perché hanno superfici continue con un solo buco.

Nel 1948 Gardner si trasferì a New York, dove fece amicizia con Jekuthiel Ginsburg, professore di matematica alla Yeshiva University e curatore di «Scripta Mathematica», trimestrale che cercava di avvicinare la matematica al grande pubblico. Gardner scrisse per questa rivista una serie di articoli sulla magia matematica e, con il tempo, si convinse del ragionamento di Ginsburg per cui «non c'è bisogno di essere pittori per apprezzare l'arte, o di essere musicisti per apprezzare la buona musica. Vogliamo dimostrare che non serve essere matematici professionisti per apprezzare forme e strutture matematiche, e persino alcune idee astratte».

Nel 1952 Gardner pubblicò il suo primo articolo su «Scientific American», a proposito di macchine in grado di risolvere semplici problemi logici. Il direttore Dennis Flanagan e l'editore Gerard Piel, che curavano il mensile da anni, volevano pubblicare più materiale sulla matematica e il loro interesse aumentò ulteriormente quando nel 1956 il loro collega James Newman pubblicò un libro che vendette sorprendentemente bene, *The World of Mathematics*. Quello stesso anno Gardner propose un articolo sugli esaflexagoni, strutture fatte di carta ripiegata con proprietà che stavano studiando sia i prestigiatori sia i topologi. L'articolo fu subito accettato, e ancora prima che quel dicembre la rivista arrivasse in edicola a Gardner fu chiesto di tenere una rubrica nello stesso spirito.

I primi articoli di Gardner furono abbastanza elementari, ma la matematica si fece più profonda via via che la sua cultura – e quella dei suoi lettori – si ampliava. In un certo senso Gardner gestiva un suo *social network*, ma alla velocità delle poste statunitensi. Faceva circolare informazioni tra persone che altrimenti avrebbero lavorato isolate, incoraggiando nuove ricerche e nuove scoperte. Fin dai tempi dell'università teneva un ampio archivio organizzato meticolosamente. La sua rete lo aiutò ad allargare questi archivi e a radunare una vasta cerchia di amici, entusiasti di dare un contributo. Praticamente chiunque gli scrivesse riceveva una risposta dettagliata, quasi come se avessero interpellato un motore di ricerca. Tra i suoi corrispondenti e collaboratori c'erano i matematici John Horton Conway e Persi Diaconis, gli artisti M. C. Escher e Salvador Dalí, il prestigiatore e scettico James Randi e lo scrittore Isaac Asimov.

L'eterogenea comunità attorno a Gardner rifletteva i suoi inte-

ressi eclettici, comprendenti letteratura, illusionismo, razionalità, fisica, fantascienza, filosofia e teologia. Era un intellettuale poliedrico in un'epoca di specialisti. In ogni suo scritto sembrava riuscire a trovare un collegamento tra l'argomento principale e le discipline umanistiche; questi riferimenti aiutarono molti lettori ad avvicinarsi a idee che altrimenti avrebbero potuto ignorare.

Per esempio, in un articolo sul «nulla», Gardner andò ben oltre i concetti matematici di zero e di insieme vuoto – l'insieme che non ha alcun elemento – e indagò il concetto di nulla in ambito storico, letterario e filosofico. Altri lettori si affollavano attorno alla rubrica di Gardner per via della sua abilità nel raccontare storie. Raramente redigeva un articolo su un singolo argomento, aspettando invece di avere materiale a sufficienza per intrecciare un ricco arazzo di concetti correlati e possibili spunti di indagine. Spesso impiegava 20 giorni per la ricerca e la stesura, convinto che la fatica fatta per imparare qualcosa lo poneva in una posizione migliore di quella di un esperto per spiegarlo al grande pubblico.

Gardner traduceva la matematica così bene che le sue rubriche spesso spingevano i lettori a ulteriori ricerche. Pensiamo a Marjorie Rice, casalinga che, armata del suo diploma di scuola superiore, usò quello che aveva appreso da una rubrica di Gardner per scoprire vari nuovi tipi di pentagoni che tassellano il piano, cioè figure geometriche con cinque lati che combaciano come piastrelle senza lasciare interstizi. Scrisse a Gardner, che chiese alla matematica Doris Schattschneider di verificare i risultati. Le rubriche di Gardner diedero lo spunto per decine di nuovi risultati, di gran lunga troppi per poterli elencare. Nel 1993, però, Gardner stesso identificò le cinque rubriche che avevano generato più risposte dai lettori: quelle sui polimini di Solomon W. Golomb, il nuovo solitario di Conway («la Vita»), la tassellatura non periodica del piano scoperta da Roger Penrose, la crittografia RSA e il paradosso di Newcomb (*si veda il box a p. 55*).

Polimini e vita

Forse alcuni di questi argomenti hanno avuto tanta popolarità perché è facile giocarci a casa, usando oggetti comuni come scacchiere, fiammiferi, carte da gioco e pezzi di carta. È il caso per esempio dell'articolo di maggio 1957 in cui Gardner descrisse il lavoro di Golomb, che aveva da poco studiato le proprietà dei polimini, figure composte accostando alcuni quadratini lungo i lati; un domino è un polimino composto da due quadrati, un trimino da tre, un tetramino da quattro e così via. Appaiono in questioni di tassellatura, problemi logici e giochi per tutti, compresi alcuni videogiochi come Tetris. Gli studiosi di rompicapi conoscevano già queste figure ma, come riferì Gardner, Golomb era andato oltre, dimostrando alcuni teoremi sulle disposizioni possibili.

Certi polimini compaiono anche come strutture del gioco della vita, inventato da Conway e presentato su «Scientific American» dell'ottobre 1970 [in «Le Scienze», maggio 1971, N.d.R.]. Nel gioco compaiono «celle» (o «cellule»), cioè elementi di un reticolo quadrato contrassegnati come «vivi» o «morti», che sopravvivono e proliferano oppure muoiono seguendo certe regole: per esempio, una cella con due o tre vicini vivi sopravvive, mentre quelle con zero, uno, oppure quattro o più vicini muoiono. Una «partita» comincia con una certa configurazione iniziale e poi i gruppi di celle evolvono secondo queste regole. Il gioco fu parte di un campo nascente che usava «automi cellulari» (insiemi di celle che seguono certe regole) per simulare sistemi complessi, spesso in modo dettagliatissimo. L'intuizione di Conway fu che un semplicissimo automa a due stati che progettò a mano potesse contenere un potenziale incal-

UN ASSAGGIO DI ROMPICAPI

Mettetevi alla prova

Ci sono varie categorie generali di enigmi della matematica ricreativa; per risolverli sono necessari diversi talenti, come mostrano gli esempi che seguono, alcuni dei quali sono classici. (Potete trovare le soluzioni sul sito web di «Le Scienze»: www.lescienze.it.)

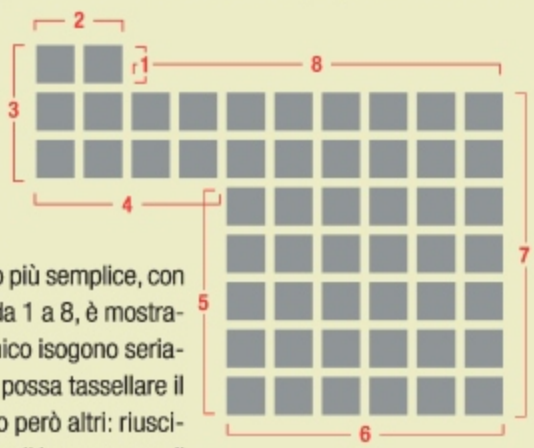
Alcuni enigmi richiedono poco più che un ragionamento di base. Per esempio consideriamo questo rompicapo: al pianterreno di un edificio ci sono tre interruttori, solo uno dei quali accende una lampadina al terzo piano. Gli altri due non sono collegati a nulla. Mettiamo su «acceso» o «spento» gli interruttori come meglio crediamo, dopodiché andiamo al terzo piano a controllare la lampadina. Senza allontanarci dal terzo piano, possiamo capire qual è il vero interruttore? Possiamo fare un solo tentativo.

La criptaritmetica mette a più dura prova le abilità del solutore. In questi problemi ogni lettera corrisponde a una certa cifra. Per esempio, riuscite a trovare quale cifra rappresenta ogni lettera per far sì che tornino i conti nella somma qui a destra?

```
  SEVEN
  SEVEN
  SEVEN
  SEVEN
  SEVEN
  SEVEN
+ SEVEN
------
 FORTY9
```

L'abilità nel visualizzare aiuta a superare gli scogli geometrici. Riuscite a immaginare una piramide massiccia con una base quadrata e quattro facce a forma di triangolo equilatero, nonché un tetraedro massiccio le cui quattro facce sono uguali a quelle triangolari della piramide? Adesso incolliamo una faccia triangolare della piramide a un triangolo del tetraedro. Quante facce ha il poliedro risultante? La risposta non è sette!

Gli amanti degli enigmi, come i matematici, devono risolvere a volte problemi che tirano in ballo questioni più generali o che richiedono dimostrazioni logiche. Pensiamo alla classe di poligoni noti come isogoni seriali. Tutti i lati consecutivi formano angoli di 90 gradi, e i lati hanno lunghezza crescente: 1, 2, 3, 4 e così via. L'isogono più semplice, con lati di lunghezza da 1 a 8, è mostrato a destra; è l'unico isogono seriale noto con cui si possa tassellare il piano. Ce ne sono però altri: riuscite a dimostrare che il loro numero di lati deve sempre essere un multiplo di 8?



Le regole degli scacchi compaiono in molti problemi, tra cui quelli sulle regine che non si attaccano a vicenda. Immaginiamo tre regine bianche e cinque nere su una scacchiera 5×5. Riusciamo a disporle in modo che nessuna regina di un colore ne attacchi una dell'altro colore? C'è un'unica soluzione, a meno di riflessioni e rotazioni.

colabile per modellare comportamenti evolutivi complessi.

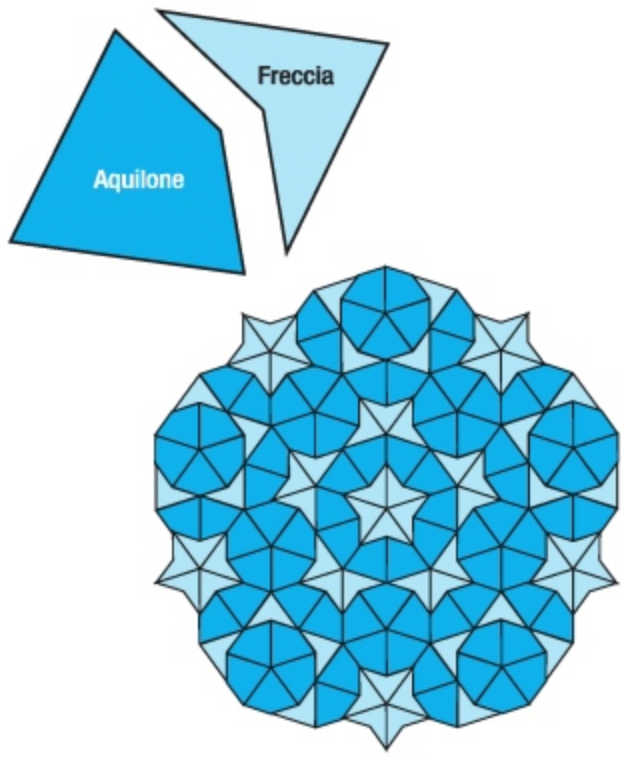
Dopo la comparsa della rubrica di Gardner, il gioco della vita («Life») attrasse rapidamente un seguito appassionato. «In tutto il mondo i matematici dotati di computer stavano scrivendo programmi per Life», ricordava Gardner. I suoi lettori fecero presto molte scoperte sorprendenti. I matematici sapevano da tempo che un breve elenco di assiomi può portare a verità profonde, ma la comunità che nei primi anni settanta si occupò del gioco della vita lo sperimentò di persona. A più di quarant'anni di distanza «Life» continua a stimolare scoperte: a maggio 2010 è stata annunciata una nuova struttura che si costruisce da solo, nota come Gemini – che si copia e poi distrugge il suo genitore, mentre si trasferisce in una direzione obliqua – e a novembre 2013 è stato costruito il primo replicatore che clona se stesso e le proprie istruzioni.

Aperiodicità e chiavi pubbliche

Conway lavorò anche sulle tassellature di Penrose, che prendono nome dal fisico matematico Roger Penrose e furono argomento di un'altra rubrica di grande successo: usano due tipi di tasselli, detti *kite* (aquilone) e *dart* (freccia) per la loro forma (*si veda l'illustrazione in questa pagina*). Data una scorta illimitata di entrambi, li si può combinare in modo da coprire un pavimento infinito senza lasciare spazi vuoti e con una proprietà detta aperiodicità. I tasselli delle forme usuali – quadrati, triangoli, esagoni – ricoprono il piano con una disposizione che si ripete periodicamente: in altre parole, ci sono infiniti punti in cui potremmo osservare sotto di noi un'identica disposizione delle piastrelle. Ma quando si usano, secondo certe regole, aquiloni e frecce, o altre combinazioni di due o più tasselli di Penrose, non appaiono simili disposizioni ricorrenti. Queste tassellature sono così piacevoli che a gennaio 1977 abbellirono la copertina di «Scientific American» [«Le Scienze», maggio 1977, N.d.R.], in base a un disegno di Conway.

Da allora, la comunità che si occupa delle proprietà delle tassellature di Penrose ha fatto progressi, tra cui la scoperta di una proprietà detta autosimilarità, mostrata anche dai frattali: strutture che si ripetono su scale diverse. La stessa popolarità dei frattali è in parte dovuta alla rubrica che Gardner dedicò loro a dicembre 1976 [«Le Scienze», giugno 1977, N.d.R.]. I tasselli di Penrose hanno anche portato alla scoperta dei quasicristalli, che hanno una struttura ordinata ma aperiodica. Nessuno fu più felice del collegamento di Gardner stesso, che commentò: «Sono un esempio meraviglioso di come una scoperta matematica, fatta senza preoccuparsi delle applicazioni, possa rivelarsi familiare da tempo a madre natura».

Ad agosto 1977 [«Le Scienze», dicembre 1977, N.d.R.] Gardner anticipò un'altra innovazione, l'uso della posta elettronica per le comunicazioni personali, «entro pochi decenni». Questa previsione



I tasselli di Penrose generano figure «aperiodiche»: data una scorta illimitata, ricoprono un piano senza lasciare vuoti in modo da non ripetere mai esattamente la configurazione iniziale. Gardner parlò dei tasselli detti «aquilone» e «freccia» nel maggio 1977. Per garantire l'aperiodicità, devono essere disposti secondo regole precise: Gardner chiama la struttura di partenza mostrata qui «la figura a stella infinita».

apriva una rubrica in cui si presentava al mondo la crittografia RSA, un crittosistema a chiave pubblica basato su funzioni *trapdoor* (botola), cioè funzioni facili da calcolare in una direzione ma non in quella opposta. A metà degli anni settanta questi sistemi non erano nuovi, ma gli informatici Ron Rivest, Adi Shamir e Leonard Adleman (RSA) introdussero un tipo di botola che usava grandi numeri primi (i numeri divisibili solo per 1 e per se stessi). La sicurezza della RSA deriva dalla difficoltà pratica di fattorizzare il prodotto di due numeri primi sufficientemente grandi.

Prima di pubblicare i loro risultati in una rivista accademica, Rivest, Shamir e Adleman scrissero a Gardner, sperando di raggiungere rapidamente un vasto uditorio. Gardner colse la portata della loro idea e, insolitamente per lui, spinse per una pubblicazione sollecita. Nella rubrica poneva una sfida, chiedendo ai lettori di provare a decrittare un messaggio che avrebbe richiesto la scomposizione in fattori di un numero di 129 cifre, il che all'epoca era impraticabile. Saggiamente Gardner presentava la sfida con una citazione da Edgar Allan Poe: «Eppure si può tranquillamente affermare che l'ingegnosità umana non può elaborare un cifrario che la stessa ingegnosità umana non riesca a risolvere». E infatti, appena 17 anni dopo, un numeroso gruppo di ricerca, grazie al lavoro di più di 600 volontari e 1600 computer, decrittò il codice, trovando il messaggio *The magic words are squeamish ossifrage*. Le sfide basate sul RSA continuarono per molti anni, fino al 2007.

Dopo Gardner

L'abilità di Gardner di ispirare altri derivava in parte dal suo diabolico senso dell'umorismo. Una rubrica in occasione del 1° aprile 1975 [«Le Scienze», settembre 1975, N.d.R.] esponeva «sei scoperte sensazionali che in un modo o l'altro sono sfuggite all'attenzione del pubblico». Erano tutte plausibili, e tutte false: per esempio asseriva che Leonardo da Vinci avesse inventato lo sciacquone. Allusioni a una certa «Ms. Birdbrain» (signora Cervello di Gallina) e al «Ripoff *rotor*» (attibuito a un tal Robert Ripoff, ma anche «rotore fregatura») dovevano mettere il lettore sul chi vive a proposito della natura scherzosa dell'articolo, ma centinaia di persone ci cascarono e inviarono a Gardner lettere vivaci.

Nel 1980 Gardner decise di lasciare la rubrica per concentrarsi su altri progetti. «Scientific American» trovò rapidamente un successore: Douglas Hofstadter, che curò una rubrica per 25 mesi, chiamandola «Metamagical Themas», un anagramma di «Mathematical Games», in molti dei quali si occupò di intelligenza artificiale, la sua specialità. Gli successe Alexander K. Dewdney, a cui dobbiamo sette anni di «Computer Recreations». La rubrica «Mathematical Recreations» di Ian Stewart andò avanti per i dieci anni successivi, dopodiché Dennis Shasha scrisse una lunga serie di

Il paradosso di Newcomb: chi vuol essere milionario?

In un articolo del 1969 scritto dal filosofo Robert Nozick, Martin Gardner lesse di un problema noto come paradosso di Newcomb e ne fece l'argomento delle sue rubriche di luglio 1973 [«Le Scienze», gennaio 1974, N.d.R.] e marzo 1974 [«Le Scienze», agosto 1974]. Questo esperimento mentale, concepito dal fisico teorico William Newcomb, riguarda il mistero del determinismo e del libero arbitrio, e viene tuttora attivamente discusso in ambito filosofico.

Un giocatore ha di fronte un Previsore, una divinità aliena superintelligente, onnisciente e telepatica, in grado di prevedere le azioni del giocatore. A quest'ultimo, ignaro delle previsioni, sono presentate due scatole: una contiene sempre 1000 dollari, la scatola A, e un'altra, la scatola B, può contenere un milione di dollari. Il giocatore può scegliere se prendere la sola scatola B oppure entrambe. Prima dell'inizio del gioco, il Previsore profetizza la scelta del giocatore: se il Previsore ritiene che il giocatore prenderà solo la scatola B, dentro ci sarà la ricompensa di un milione di dollari; se secondo il Previsore il giocatore prenderà entrambe le scatole, la scatola B sarà vuota.

Il paradosso deriva dal fatto che ci sono due strategie opposte per massimizzare la vincita, entrambe apparentemente logiche. La prima afferma che prendendo entrambe le scatole si ottiene in ogni caso più denaro, indipendentemente dalla previsione. Se il Previsore predice che il giocatore prenderà entrambe le scatole, il giocatore che le ha effettivamente scelte entrambe vince 1000 dollari, mentre selezionando solo la B avrebbe ricavato 0 dollari (*tabella*). Se il Previsore afferma che il giocatore prenderà solo la B, il giocatore che prende entrambe le scatole guadagna 1.001.000 dollari, mentre scegliere solo la B fa vincere meno (1.000.000 dollari).

Ma un altro ragionamento dice che la massima vincita si otterrà sempre prendendo la sola scatola B, basandosi sul fatto che il giocatore può ignorare i casi in cui la sua scelta differisce dalla previsione, perché questo vorrebbe dire che il Previsore ha commesso uno sbaglio, cosa che per definizione è estremamente improbabile che succeda a una divinità. Quindi la scelta è tra prendere entrambe le scatole per vincere 1000 dollari o solo la scatola B per un milione di dollari.

Dai lettori di Gardner arrivò un'enorme quantità di commenti in cui si prospettavano vari possibili svolgimenti, ma non esiste ancora una soluzione definitiva su quale delle due strategie sia migliore dell'altra. Nella sua trattazione originaria Nozick commentò: «Quasi tutti pensano che il da farsi sia perfettamente chiaro e ovvio. La difficoltà è che queste persone sembrano dividersi quasi esattamente a metà a proposito del problema, e in buona parte pensano che quelle dell'altra metà siano sciocche».

Scelta prevista	Scelta effettiva	Vincita
A e B	A e B	1000 dollari
A e B	Solo B	0 dollari
Solo B	A e B	1.001.000 dollari
Solo B	Solo B	1.000.000 dollari

«Puzzling Adventures» basate su concetti informatici e algoritmici sottilmente dissimulati. «Era impossibile prendere il posto di Gardner», commentò una volta Ian Stewart. «Abbiamo cercato solo di portare avanti lo spirito della rubrica: presentare idee matematiche importanti in un tono giocoso».

Negli ultimi vent'anni lo spirito della rubrica [il cui testimone su «Le Scienze» è passato ai Rudi matematici, N.d.R.] è proseguito nei Gathering 4 Gardner, convegni biennali su invito nel corso dei quali matematici, prestigiatori ed esperti di enigmi si riuniscono per condividere quello che vorrebbero poter ancora condividere attraverso «Mathematical Games». Ai primi due era presente Gardner stesso. Dopo la sua morte, nel 2010, ogni ottobre si tengono in tutto il mondo in suo onore gli eventi Celebration of Mind, a cui possono partecipare tutti (e che tutti possono organizzare).

Anche se Gardner non c'è più, ci sono ancora ottimi motivi per trarre ispirazione dal suo lavoro e sostenere l'importanza della matematica ricreativa. Spesso giocare con un enigma porta a scoperte importanti, come abbiamo mostrato, per quanto brevemente, in questo articolo. Quasi ogni scritto di Gardner attrasse l'attenzione di appassionati e specialisti; gran parte delle sue rubriche fu espansa in forma di libro, fino a riempire scaffali interi. Inoltre, pensare a un problema dal punto di vista matematico è di enorme aiuto per la chiarezza e il rigore. Gardner non ha mai considerato la matematica ricreativa come un insieme di enigmi: erano solo la porta che si apriva su un mondo più ricco di meraviglie matematiche.

Nel 1998, nel suo ultimo articolo su «Scientific American», Gardner rifletté sul fatto che «La linea che separa la matematica da intrattenimento dalla matematica seria è sottile e indistinta... Per quarant'anni ho fatto del mio meglio per convincere gli educatori che la matematica ricreativa andrebbe inserita nel normale programma di studio come un modo per suscitare l'interesse degli studenti nei confronti delle meraviglie della matematica. Finora, però, il progresso in questa direzione è stato impercettibile».

Oggi su Internet ci sono app, tutorial e blog di argomento matematico – compresi molti diversi programmi per il gioco della vita, non tutti allo stesso livello – e i social network mettono in contatto appassionati con interessi simili più rapidamente di quanto potesse fare Gardner. Ma forse questa velocità ha una controparte negativa: le esperienze sul Web sono perfette per una reazione immediata di «Interessante!», ma per raggiungere i momenti di vera rivelazione serve una riflessione approfondita. Crediamo che parte del successo della rubrica di Gardner fosse dovuto al fatto che lui e i suoi lettori prendevano il tempo necessario per scambiarsi idee dettagliate e concepire risposte meditate. Solo con il tempo vedremo se una nuova comunità di amanti degli enigmi, in un'epoca meno paziente, raccoglierà l'eredità di Gardner e stimolerà le future generazioni a scoperte e invenzioni originali. ■

PER APPROFONDIRE

Gathering 4 Gardner Foundation: **http://gathering4gardner.org.**

Pagina ufficiale dedicata a Martin Gardner: **www.martin-gardner.org.**

Celebration of Mind: **www.celebrationofmind.org.**

A Tribute to Martin Gardner, 1914-2010. Approfondimenti sul sito web di «Scientific American», 25 maggio 2010. **www.scientificamerican.com/report/martin-gardner-1914-2010.**

Flexagon but Not Forgotten: Celebrating Martin Gardner's Birthday. Lamb E., Observations blog, ScientificAmerican.com, 19 ottobre 2012. **http://blogs.scientificamerican.com/observations/2012/10/19/flexagon-but-not-forgotten.**

L'eterno fascino dei giochi matematici. Gardner M., in «Le Scienze» n. 362, ottobre 1998.

Illustrazione di John Lieland

LA FORZA DEL DESTINO

BIOLOGIA CELLULARE

Oltre ai geni, anche forze fisiche di allungamento e contrazione che agiscono a livello cellulare determinano se una cellula farà parte del tessuto osseo, del cervello o di un tumore

di Stefano Piccolo

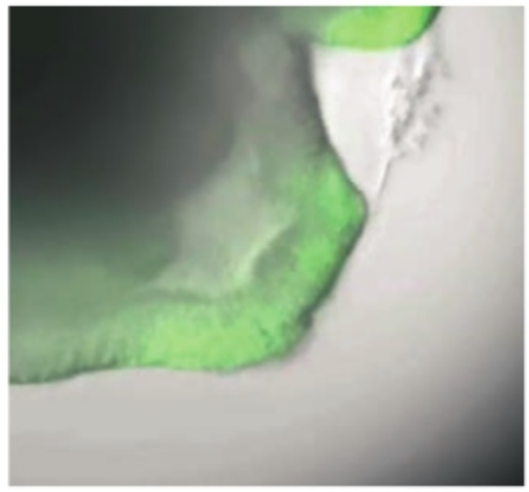
IN BREVE

Alcune forze fisiche influiscono sul corpo umano a un livello microscopico, agendo su ciascuna delle sue cellule. Queste forze possono avere impatti profondi simili a quelli dei geni, e sono generate nell'ambiente che circonda una cellula.

Le cellule che hanno a disposizione spazio abbondante intorno a loro continuano a dividersi, mentre le cellule ammassate insieme ad altre crescono assai più lentamente o addirittura smettono di crescere. Questo comportamento regolato dallo spazio potrebbe determinare le proprietà rigenerative delle cellule staminali.

Un interruttore proteico collega queste attività fisiche e biologiche e azionarlo può determinare il destino di una cellula, stabilendo se sarà normale o diventerà un pericoloso tumore.

Stefano Piccolo è professore di biologia molecolare all'Università di Padova. Il suo laboratorio studia come le cellule percepiscono l'ambiente circostante e usano questa informazione per costruire i tessuti.



Le cellule umane nel nostro laboratorio sembravano innocue. Erano cellule normali, non cellule tumorali, che sono in grado di proliferare in modo selvaggio, invadere i tessuti limitrofi e alla fine possono anche uccidere. Tuttavia, quando costringevamo queste cellule a cambiare forma, tirandole per le estremità e allungandole, accadeva qualcosa di inquietante e maligno.

Questa manovra, che appiattiva le loro gibbosità arrotondate, aumentava l'attività di due proteine nelle cellule: YAP e TAZ. Al picco di attività delle proteine, le nostre cellule sane iniziavano a comportarsi come fossero cancerose e a replicarsi in modo incontrollato. Era sorprendente vedere come questi cambiamenti fossero causati non da modifiche geniche, ma da una forza fisica.

Oggi i biologi tendono a spiegare la vita delle cellule in termini di geni e proteine: il gene A codifica per una proteina che controlla il gene B, che a sua volta codifica per la proteina X e così via, e queste molecole determinano il comportamento cellulare. Alla fine, sono i geni a dire alle cellule come comportarsi. Ma è sempre più evidente che alcuni dei principali processi endocellulari sono scatenati da trazioni e spinte meccaniche che hanno origine nell'ambiente circostante, come le cellule o i fluidi vicini.

Negli ultimi decenni, gli scienziati che studiano in che modo le cellule interpretano queste spinte e trazioni, un campo di ricerca chiamato meccanobiologia, hanno imparato quanto possano essere potenti queste forze. Per esempio, cellule che dispongono di spazio attorno a sé continuano a dividersi, mentre cellule ammassate insieme a migliaia di altre crescono più lentamente o smettono di crescere. Anche la consistenza del tessuto è importante: cellule staminali che hanno il potenziale di trasformarsi in una grande varietà di tipi, diventeranno neuroni in ambienti che imitano la consistenza del cervello, ma si trasformeranno in cellule muscolari se incontrano un tessuto dalla consistenza simile a quella del tessuto muscolare. Questi meccanismi guidano l'auto-assemblaggio in laboratorio delle staminali in organi complessi, come parti dell'occhio o strutture che di solito si trovano nel cervello.

Fino a poco tempo fa, nessuno sapeva con esattezza come le cellule traducessero le pressioni di tipo fisico in comandi per cambiare attività. Ma gli esperimenti che ho effettuato negli anni passati nel mio laboratorio puntano a un legame ambiguo. Il nostro lavoro mostra che YAP e TAZ formano un interruttore molecolare che collega forze nelle regioni esterne delle cellule a geni nel nucleo cellulare che infine le mettono in pratica. Quando le cellule sono tirate in certi modi, YAP e TAZ reagiscono alla forza e attivano geni che determinano il comportamento cellulare. Insieme a stimolanti ricerche effettuate da altri scienziati in tutto il mondo, questa scoperta fornisce nuovi dettagli sul funzionamento di vari processi biologici, dallo sviluppo embrionale alla conservazione dei tessuti alla guarigione delle ferite. Suggerisce inoltre nuove strategie per aggredire il cancro e per far progredire le ricerche mirate a ottenere la crescita di nuovi organi in laboratorio.

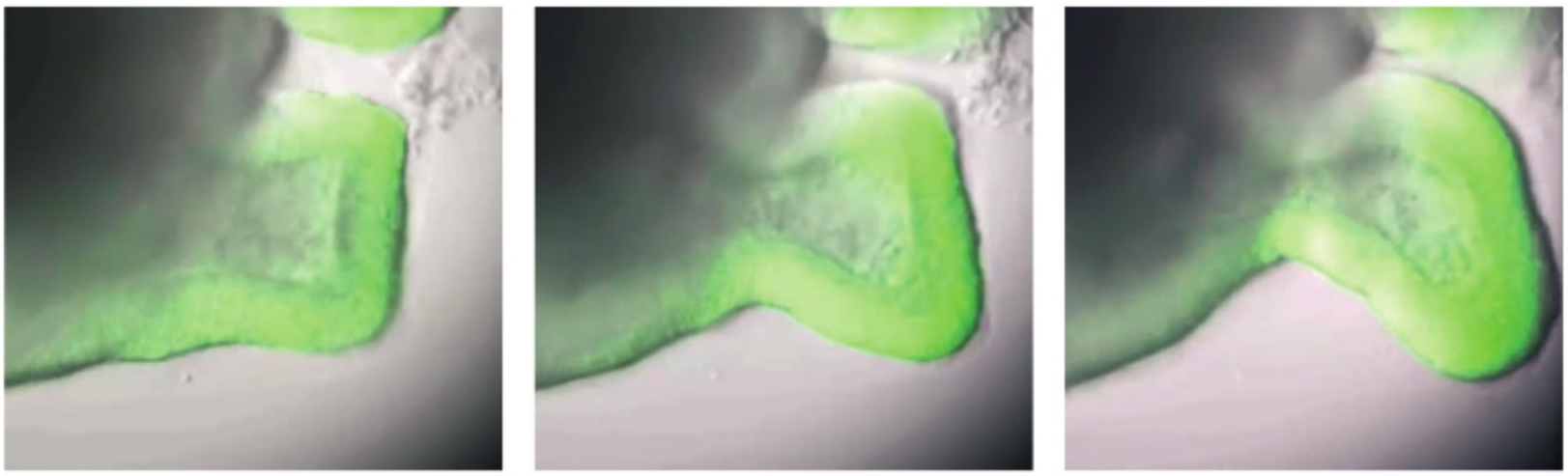
Forze della natura

Nel corpo umano opera una miriade di forze meccaniche, anche se la maggior parte delle persone conosce solo le più ovvie, come la pompa cardiaca, la flessione dei muscoli e il flusso sanguigno. I biologi conoscono da molto tempo gli effetti su larga scala di questi ripetuti contrazioni e allungamenti. Per esempio, sappiamo che il carico meccanico che deriva dall'esercizio fisico incrementa la mineralizzazione ossea e previene l'osteoporosi, e che l'espansione ritmica dei vasi sanguigni li protegge dall'aterosclerosi.

Tuttavia le forze fisiche influiscono profondamente sul corpo umano anche a livello microscopico, agendo su ciascuna delle sue cellule, che si stima siano 40.000 miliardi. Le forze emergono a causa del modo in cui le cellule si collegano l'una con l'altra. Ogni cellula ha un'impalcatura interna, chiamata citoscheletro, formata da gruppi di proteine specializzate che fungono da cavi, puntelli e tiranti. Queste proteine sostengono e danno forma al nucleo, a diverse altre strutture chiamate organelli e alla membrana cellulare. Al di fuori della membrana, proteine adesive sulla superficie cellulare collegano il citoscheletro interno al mondo esterno. Queste proteine si attaccano a un reticolo di proteine esterne filamentose chiamato matrice extracellulare, che a sua volta è legata ad altre cellule.

Citoscheletro cellulare e matrice extracellulare circostante sono costantemente impegnati in una sorta di tiro alla fune. Per esempio, una deformazione vicina della matrice tira verso l'esterno i siti di adesione. Senza opposizione, questa azione allungherebbe la cellula. Tuttavia, la cellula risponde a queste sollecitazioni con una contrazione di uguale intensità diretta verso il proprio interno

Cortesia Yoshiki Sasai RIKEN/Center for Developmental Biology



Auto-controllo: libere di fluttuare in una coltura poco densa e quindi poco affollata, cellule staminali embrionali umane si auto-assemblano formando un occhio nascente nell'arco di diversi giorni (*da sinistra a destra*).

e ristrutturando proprio citoscheletro. Questo tira e molla stabilizza la forma della cellula, ma è un processo dinamico: se la cellula sperimenta uno schema diverso di stress meccanici, può ripartire rapidamente da zero, fino a cambiare la forma della cellula.

Già alla fine degli anni settanta gli scienziati avevano iniziato a capire che i segnali meccanici che influiscono su queste strutture sono indispensabili per il controllo della riproduzione cellulare, processo che prende il nome di crescita cellulare. Donald Ingber del Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering alla Harvard University e Fiona Watt del King's College di Londra avevano sviluppato metodi con cui ingegnerizzare la forma delle cellule facendole aderire a punti diversi di proteine della matrice extracellulare stampate su vetrini da laboratorio. L'aspetto interessante era che le cellule si riproducevano solo quando erano attaccate a un'area relativamente grande, che permetteva loro di allungarsi e appiattirsi. Se le stesse cellule erano invece attaccate a un'area piccola, si arrotondavano, smettevano di dividersi e attivavano programmi genetici che le portavano a differenziarsi (maturare in tipi di cellule specializzate), o a morire.

Queste scoperte avevano attratto molta attenzione. Ma mancava ancora qualcosa a questo quadro generale. Per regolare la riproduzione o il differenziamento cellulare, le forze meccaniche dovevano influire sul cuore della cellula, il suo genoma, e attivare un certo numero di geni responsabili della crescita o della morte. Che cosa legava il mondo fisico e quello biologico? In che modo la meccanica della cellula si traduceva in cambiamenti di attività genica perfettamente orchestrati?

Queste domande avevano attirato la mia attenzione e quella dei colleghi all'Università di Padova. Circa cinque anni fa, Sirio Dupont, un membro del mio gruppo di ricerca, aveva seguito una serie di indizi, secondo la miglior tradizione dell'investigazione scientifica. Dupont aveva iniziato cercando geni attivati da sollecitazioni meccaniche in una banca dati informatica. (Se tirate una cellula, sono questi i geni che entrano in azione). Poi era andato alla ricerca di proteine associate al controllo di quei geni, scoprendone due: YAP e TAZ.

Successivamente, grazie a esperimenti di laboratorio abbiamo confermato che YAP e TAZ formano un interruttore che attiva e disattiva le risposte di una cellula a forze fisiche. Avremmo quindi potuto assumere il comando del comportamento cellulare, dominando qualsiasi cambiamento nella forma della cellula, aumentando o riducendo sperimentalmente le quantità di YAP e TAZ prodotte dalle cellule. Per esempio, se avessimo aumentato i livelli di YAP e TAZ in cellule piccole e arrotondate che avevano smesso di crescere e di dividersi, avremmo potuto ripristinare la proliferazione.

L'interruttore sembra funzionare così: YAP e TAZ si trovano nel citoplasma cellulare. Quando il citoscheletro viene allungato, le due proteine si spostano nel nucleo, arrivano a punti precisi del DNA e attivano specifici geni che inducono la crescita. Se i livelli di YAP e TAZ aumentano, una maggior quantità di proteine può effettuare lo spostamento e diventare attiva. Al contrario, in cellule arrotondate confinate in piccoli spazi, YAP e TAZ restano nel citoplasma, degradandosi mentre si trovano lì, e restano fuori dal nucleo. Nonostante abbiano nome diverso, queste due proteine sono quasi gemelle. Le loro strutture molecolari sono molto simili e hanno funzioni sovrapponibili. Di conseguenza, sono chiamate come se fossero una cosa sola: YAP/TAZ.

Mantenere gli organi in forma

L'importanza di questo interruttore YAP/TAZ per il corretto funzionamento del corpo diventa chiara quando è studiato in tessuti e organi. Pensiamo a quello che accade se i tessuti vengono danneggiati, come succede per esempio con un taglio. Quando perdiamo cellule a causa di questo tipo di lesione, la diminuzione di pressione sulle cellule restanti le informa che c'è più spazio a disposizione. In questo modo le cellule si diffondono, allungando il proprio citoscheletro. Sembra che sia proprio questo allungamento ad attivare YAP/TAZ, promuovendo la proliferazione cellulare. Il processo si interrompe quando l'area ferita è riempita con nuove cellule, ricreando un ambiente più affollato che sopprime la crescita.

Alcuni esperimenti sui topi hanno mostrato in che modo agisce questa sequenza di eventi negli organi veri. Duojia (D. J.) Pan della Johns Hopkins University ha dimostrato che YAP rigenera il rivestimento cellulare degli intestini nel topo in seguito a un danno infiammatorio (colite). Eric Olson dello University of Texas Southwestern Medical Center ha dimostrato che il complesso YAP/TAZ è in grado di promuovere una parziale rigenerazione del muscolo cardiaco dopo un infarto. Quando i ricercatori hanno ingegnerizzato geneticamente dei topi per far produrre quantità di YAP più elevate rispetto al normale nella loro pelle – un lavoro effettuato da Elaine Fuchs della Rockefeller University e Fernando Camargo del Boston Children's Hospital – lo strato cutaneo esterno è diventato più spesso e ha formato strati in modo anomalo. Quindi sembra che i livelli di YAP/TAZ debbano essere «esatti» per

garantire una corretta rigenerazione dei tessuti. Un livello troppo basso si traduce in una mancata rimarginazione del tessuto, un livello troppo elevato significa che le cellule potrebbero stratificarsi formando tessuti aberranti, con il conseguente rischio di sviluppare un tumore.

La riparazione di un danno non è l'unica ragione per cui il corretto funzionamento dell'interruttore YAP/TAZ è cruciale per la salute. Molti nostri organi devono integrare costantemente le proprie cellule, anche in assenza di ferite o malattia. La necessità emerge perché gli organi vivono per molti decenni, ma la durata della vita delle singole cellule che li compongono è di solito molto più breve. Nuove cellule devono compensare la morte di quelle vecchie, altrimenti l'organo si deteriora e muore.

L'equilibrio relativo al numero di cellule, però, è solo un aspetto della conservazione degli organi. Un secondo aspetto riguarda il controllo delle zone di crescita di queste nuove cellule all'interno dell'organo. Gli organi sono come edifici con appartamenti affollati: sono una collezione di diversi tipi di cellule, ciascuno alloggiato in una sofisticata architettura tridimensionale. Anche questa organizzazione spaziale è rinnovata, una generazione cellulare dopo l'altra. Ma da dove si trova l'informazione riguardo a «Chi va dove»? Nuove scoperte suggeriscono che, ancora una volta, la risposta coinvolga YAP/TAZ e il modo in cui queste due proteine reagiscono alla forma tridimensionale dell'organo.

tura del tessuto può formare uno stampo che perpetua la forma dell'organo attraverso numerose generazioni cellulari, conservando memorie per conto di componenti cellulari che non ne hanno di proprie.

La risposta di YAP/TAZ all'ambiente cellulare circostante potrebbe spiegare un altro mistero: come fanno gli organi a sapere quando smettere di crescere. Nel periodo in cui il mio laboratorio aveva scoperto il ruolo di questa coppia nel trasmettere segnali meccanici verso il nucleo, YAP/TAZ era già oggetto di un attento interesse, perché gli scienziati avevano osservato che gli animali le cui cellule manifestavano livelli di questi attivatori più elevati della norma sviluppavano organi giganti. Poiché l'architettura dei tessuti può influire sull'attività della coppia e poiché le forze meccaniche cambiano con la crescita di un organo, crediamo che nel momento in cui gli organi raggiungono la loro dimensione corretta, l'equilibrio di forze che ne deriva interrompa l'attività di YAP/TAZ e ne arresti l'ulteriore crescita.

La topografia è solo una delle caratteristiche di un organo che possono influire sulle forze meccaniche e sul destino di una cellula. Una seconda caratteristica è data dai diversi tipi di «pavimento» che una cellula può incontrare. In effetti, la matrice extracellulare a cui si agganciano le cellule non è per nulla è uniforme: al contrario, ha diverse strutture. Alcuni tessuti, per esempio quello osseo, creano una matrice rigida e densa, come una roccia solida.

La rigenerazione dei tessuti entra in azione solo con livelli «esatti» delle proteine YAP e TAZ. Livelli troppo bassi si traducono in una mancata guarigione mentre livelli troppo elevati significano che le cellule potrebbero ammassarsi in tessuti aberranti, con il conseguente rischio di sviluppare un tumore

L'architettura degli organi è complessa. È una collezione di strutture diverse, come cavità, confini, curve concave o convesse e strati piatti, tutte definite da come le cellule si collocano l'una accanto all'altra nell'impalcatura di matrice extracellulare a loro associata. Questa impalcatura in realtà sopravvive più a lungo rispetto alle cellule che vi sono attaccate, quindi può operare come memoria spaziale per le nuove cellule in arrivo, rispondendo a quella domanda vitale: «Chi va dove?».

Il problema è stato capire come fa l'impalcatura ad assolvere questo ruolo. Celeste Nelson, oggi alla Princeton University, Cristopher Chen, attualmente alla Boston University, e Mariaceleste Aragona che lavora nel mio gruppo, hanno dimostrato che la risposta si trova nella forma variegata dell'impalcatura. Queste variazioni generano diverse forze meccaniche che influiscono sul comportamento delle cellule. Per esempio, quando abbiamo ingegnerizzato un dispositivo che ci ha permesso di piegare uno strato pluricellulare in punti specifici - pensate ai dissuasori di velocità su strade rettilinee - solo le cellule che si allungavano attorno ad aree curve attivavano YAP/TAZ e proliferavano.

Questa scoperta ci ha portati a ipotizzare che sia proprio l'anatomia del tessuto locale a controllare il comportamento delle cellule da cui è composto, influendo sull'attivazione di YAP/TAZ. La quantità di YAP/TAZ che viene attivata e si sposta nel nucleo delle cellule raggiunge il picco nelle regioni in cui i tessuti si allungano o si piegano, e diminuisce vistosamente all'interno di strati piatti con una grande densità cellulare. In questo modo la struttura del tessuto può formare uno stampo che perpetua la forma dell'organo attraverso numerose generazioni cellulari, conservando memorie per conto di componenti cellulari che non ne hanno di proprie.

Altri tessuti, per esempio quello del cervello o quello adiposo, sviluppano una versione molto più soffice. In altri termini, la matrice di ciascun organo ha la sua propria firma.

Queste firme sono decisive nello sviluppo e nella rigenerazione degli organi. Le loro differenti proprietà meccaniche guidano gli sforzi di un tipo di cellula molto importante: le cellule staminali mesenchimali. Queste cellule si trovano in molti organi adulti e contribuiscono a ripararli in seguito a una lesione. Le staminali mesenchimali si differenziano in una gamma sorprendentemente diversa di varietà cellulari, incluse cellule del tessuto osseo, del tessuto adiposo, cellule nervose e cellule muscolari.

Per anni i biologi hanno ipotizzato che il destino delle staminali mesenchimali sarebbe stato determinato da una miscela di fattori chimici che questo tipo di cellule avrebbero trovato nel punto finale del loro cammino. Ma nel 2006 Adam Engler e Dennis Discher, che in quel periodo lavoravano all'Università della Pennsylvania, hanno sgonfiato l'ipotesi in un articolo pubblicato su «Cell». I due ricercatori hanno ingegnerizzato matrici sintetiche dotandole di una gamma di consistenze corrispondenti a quelle tipiche di diversi tessuti. Incredibilmente, quando erano collocate in queste differenti matrici, le cellule staminali mesenchimali mostravano un comportamento camaleontico. Su substrati con consistenza simile a quella del cervello si trasformavano in neuroni, mentre diventavano cellule del muscolo se collocate su substrati dotati della consistenza del muscolo.

Quando Dupont ha ripetuto questi esperimenti a Padova,

Cambiare il comportamento

In una cellula, la posizione di una coppia di proteine essenziali chiamate YAP/TAZ (*viola*) può controllare se la cellula prolifererà, o meno. I movimenti della coppia sono influenzati da forze fisiche che comprimono o allungano le cellule. I cambiamenti in queste forze sono comunicati a YAP/TAZ dalla consistenza della matrice extracellulare, formata da fibre come il collagene (*rosso*). Queste fibre sono attaccate a molecole dette integrine (*giallo*) che attraversano la membrana cellulare e si legano al citoscheletro cellulare, formato da fibre come l'actina (*verde*). Secondo ricerche del laboratorio dell'autore, l'actina ospita fattori di inibizione (*mezzelune dorate*) che limitano l'attività di YAP/TAZ quando le fibre sono rilassate.

Compresse

Quando le cellule sono in condizioni di sovraffollamento, le fibre nella matrice extracellulare esterna alla cellula e nel citoscheletro all'interno della cellula sono in uno stato rilassato. Questa condizione sembra liberare fattori inibitori che si uniscono a YAP/TAZ. Il contatto impedisce a YAP/TAZ di entrare nel nucleo e attivare geni che controllano il comportamento cellulare.

Allungate

Quando una cellula dispone di spazio per allungarsi, i fattori di inibizione sono trattenuti da fibre di actina in tensione del citoscheletro. Questo freno permette a YAP/TAZ di entrare nel nucleo e, in combinazione con altre molecole, di attivare geni coinvolti nella proliferazione e rigenerazione cellulare.

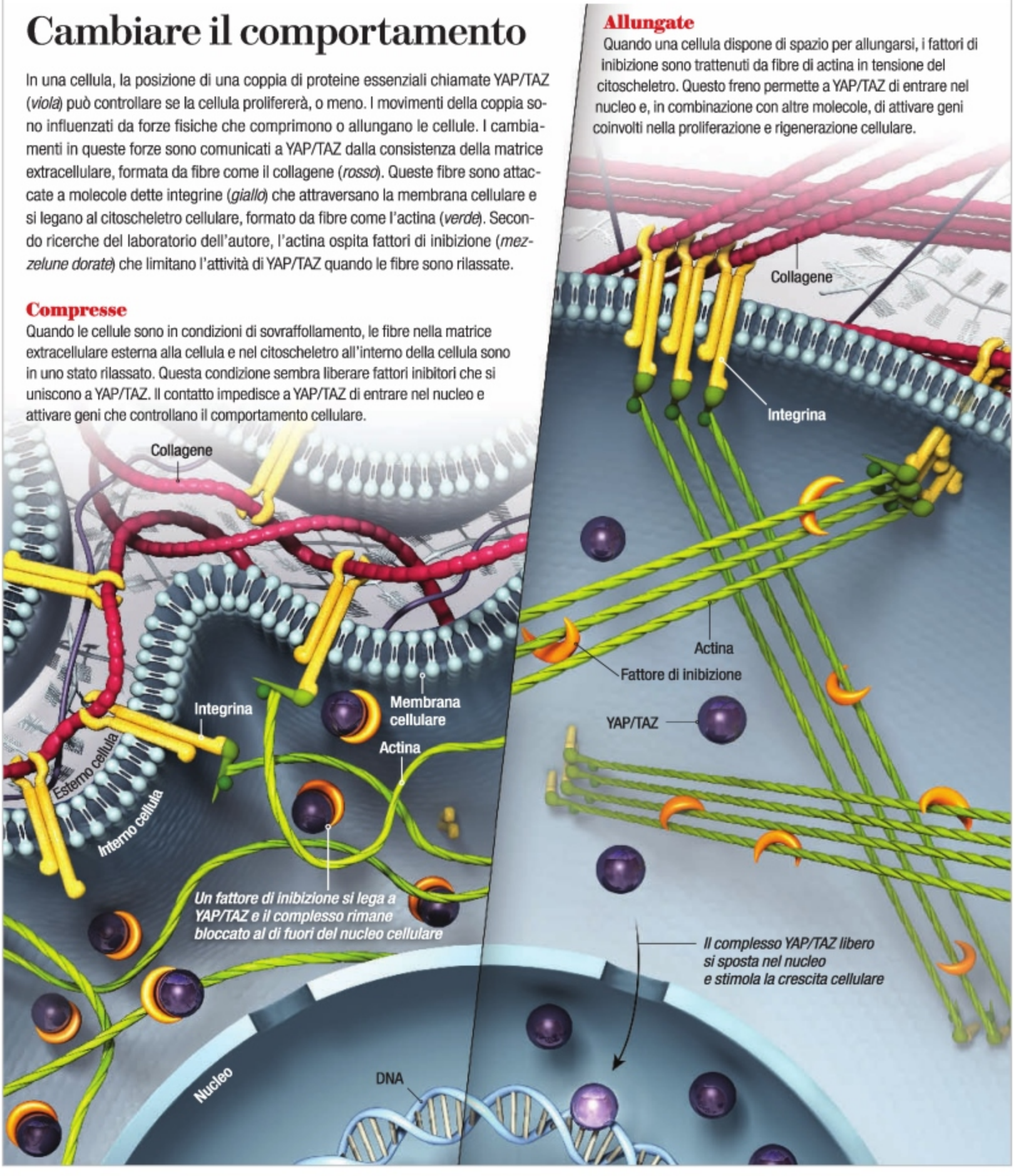


Illustrazione Emily Cooper

ha scoperto che il grado di attivazione di YAP/TAZ nelle cellule staminali mesenchimali cambiava in parallelo alla consistenza di matrici differenti. Per esempio, su substrati molto rigidi, la coppia YAP/TAZ era più attiva nelle cellule e ne guidava il comportamento, inducendole a diventare tessuto osseo. Tuttavia, su substrati più soffici, gli alti livelli e l'elevata attività di YAP/TAZ diminuivano vistosamente, e queste cellule staminali si trasformavano in cellule adipose. In realtà, modulando sperimentalmente livelli e attività di YAP/TAZ, abbiamo ingannato queste cellule: aggiungendo una versione modificata di YAP/TAZ a cellule mesenchimali soffici, quelle che stavano diventando cellule adipose, le abbiamo indotte a comportarsi come se fossero state collocate su un substrato molto più duro e le abbiamo trasformate in tessuto osseo.

Terapia con interruttore cellulare

L'attenzione del mondo biomedico si è concentrata sulle cellule staminali proprio per questa loro capacità di trasformarsi in molti tipi di cellule specializzate. La speranza è che, con una guida adeguata, le staminali possano riparare e rigenerare il tessuto danneggiato, e addirittura crescere in coltura per formare organi da trapiantare. Tuttavia per sfruttare tutto il loro potenziale, i ricercatori devono capire in che modo le cellule staminali reagiscono alle forze fisiche.

Per esempio, le staminali che generano il muscolo potrebbero essere usate per sostenere il tessuto indebolito nei pazienti con distrofia muscolare. Ma le cellule staminali devono essere coltivate fuori dal corpo umano in popolazioni sufficientemente grandi da avere effetti terapeutici. Helen Blau della Stanford University ha mostrato che una produzione del genere si ha solo quando le staminali del muscolo sono coltivate su materiali la cui elasticità corrisponde a quella del normale ambiente muscolare.

Costruire nuovi organi al di fuori dell'organismo, una prospettiva da film di fantascienza che ora potrebbe diventare reale, dipende anche dalla conoscenza del modo in cui i segnali meccanici finiscono per modificare le attività cellulari. In uno dei classici del cinema di fantascienza, *Blade runner*, un personaggio faceva crescere occhi funzionanti in grandi recipienti. Sasai Yoshiki (scomparso da poco) del RIKEN Center for Developmental Biology di Kobe, in Giappone, e i suoi colleghi, hanno stabilito che è possibile ottenere abbozzi embrionali di occhi in una capsula di Petri, partendo da un ammasso di cellule staminali embrionali inizialmente identiche tra loro che galleggiano su una matrice extracellulare soffice. Quando l'ammasso raggiunge le giuste dimensioni, lo strato di cellule inizia ad avvolgersi, ruotare e affondare in modo autonomo, auto-assemblandosi meccanicamente in strutture simili all'occhio come se fosse un origami vivente. Questo fenomeno avviene solo quando gli scienziati liberano le cellule dal vincolo meccanico imposto dalle pareti piatte delle capsule, e permettono loro di seguire un copione interno di sviluppo guidato da una serie di operazioni meccaniche: ripiegamento, allungamento, incurvatura e ammorbidimento da una parte, e irrigidimento dall'altra.

Anche i cosiddetti organi su chip pubblicizzati di recente da Ingber e colleghi obbediscono a questi segnali fisici. Invece di far crescere le cellule in piastre di plastica, il gruppo di Ingberg le ha fatte crescere in piccoli contenitori che esercitano una pressione sulle cellule attraverso minuscole quantità di fluido. Questi dispositivi possono modificare la pressione con grande accuratezza. In questo modo, le cellule sperimentano le deformazioni fisiche tipiche del tessuto reale. Per esempio, le cellule dei polmoni sono state esposte a cicli di aumento e diminuzione della pressione che imitavano i movimenti fisiologici del respiro, mentre le cellule dell'intestino sono state allungate e compresse da movimenti simili a quelli del tratto digerente. La riproduzione dei ritmi e delle pressioni che di norma si rilevano nel nostro corpo ha risvegliato alcuni comportamenti inattesi in ammassi di cellule che, altrimenti, sarebbero rimasti amorfi e indifferenziati: alcuni sono cambiati in modo spontaneo e si sono differenziati in strutture simili a organi.

Se i tessuti usano la regolazione meccanica di YAP/TAZ per aumentare o diminuire il numero delle proprie cellule staminali, l'interruttore proteico potrebbe permetterci di produrre una quantità più elevata di queste cellule a richiesta. Le cellule staminali sono confinate in aree isolate all'interno dei tessuti – ai margini, nei rigonfiamenti o sul fondo di strutture tubolari vuote – ovvero in nicchie meccaniche particolari. Queste aree confinate potrebbero essere in grado di infondere «la staminalità» nelle cellule, la capacità di rigenerare se stesse e allo stesso tempo di generare una discendenza composta da molteplici tipi cellulari. In diversi di questi siti, le cellule staminali mostrano elevati livelli di YAP/TAZ all'interno del nucleo, caratteristica che ne aumenta la capacità di riproduzione, e queste posizioni sembrano influire su questi livelli delle proteine. Ingegnerizzando nicchie che imitano quelle naturali presenti nel corpo, i ricercatori potrebbero riuscire a espandere in laboratorio popolazioni di cellule staminali rare. In un futuro non troppo lontano, potremmo manipolare le cellule staminali all'interno di tessuti viventi mediante farmaci che stimolino l'attività di YAP/TAZ nelle cellule oppure farmaci che siano in gra-

Mentre i ricercatori che lavorano sulle cellule staminali cercano di far ricrescere il tessuto danneggiato, quelli che studiano il cancro sono impegnati nella battaglia opposta: limitare la crescita cellulare. Anche in questo caso, le forze fisiche che agiscono sulle cellule possono giocare un ruolo decisivo

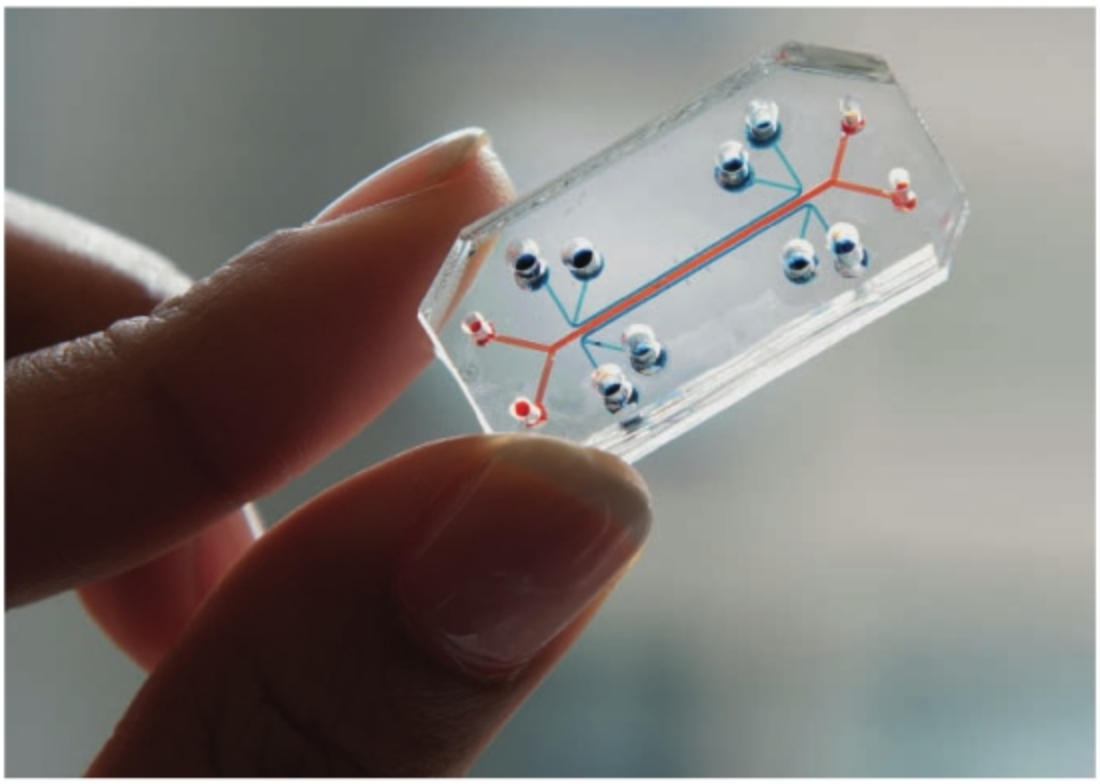
do di interromperla, bloccando l'espansione cellulare e inducendo le cellule a trasformarsi in un particolare tipo necessario a un dato tessuto.

Le terapie con cellule staminali hanno anche un lato problematico: queste cellule potrebbero non essere efficaci, o addirittura pericolose, se, invece di differenziarsi nel tipo di tessuto che si desidera, continuassero a crescere senza controllo. Le cellule staminali tumorali, il tipo più pericoloso di cellula cancerosa, si comportano proprio così. Questo rischio è uno dei motivi per cui molti tra noi ricercatori impegnati nel settore della meccanobiologia ritengono che ogni tentativo futuro di iniettare cellule staminali in pazienti per scopo terapeutico debba garantire che quelle cellule finiscano nell'ambiente fisico giusto. Forze ambientali sbagliate potrebbero spingere quelle cellule lungo un cammino indesiderato, verso un tipo cellulare non appropriato o una crescita cancerosa.

Tirare i lacci di un tumore

In effetti, mentre i ricercatori che lavorano su cellule staminali e nel campo della medicina rigenerativa cercano di stimolare l'espansione di queste cellule e la ricrescita di un tessuto danneggiato, i ricercatori che studiano il cancro sono impegnati nel compito opposto: limitare la crescita cellulare. Anche in questo caso, le forze fisiche che agiscono sulle cellule possono giocare un ruolo decisivo. Per quarant'anni la guerra al cancro è stata in gran parte governata dall'idea secondo cui la crescita tumorale è di-

Costruire un polmone: quando questo chip ha prodotto forze che imitavano il respiro, i vasi sanguigni e le cellule polmonari sulla sua superficie hanno formato strutture polmonari.



Cortesia Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering, Harvard University

retta da mutazioni genetiche. Sebbene alcune terapie che bloccano l'attività di queste cellule mutanti si siano dimostrate efficaci, non è chiaro se questo approccio potrà tradursi in un'ampia gamma di nuove terapie. Messa in termini semplici: ci sono troppe mutazioni, anche in un singolo tumore, per pensare di trovarle e inibirle tutte.

Il cancro, tuttavia, è sia una malattia che deriva da un microambiente alterato sia il risultato di geni alterati. In realtà le alterazioni nella forma delle cellule e nel loro ambiente circostante precedono l'insorgere dei tumori e possono addirittura dare inizio alla malattia. Per esempio, un esperimento effettuato nel laboratorio di Valerie Weaver all'Università della California a San Francisco, ha dimostrato che aumentando la consistenza della matrice extracellulare circostante si inducevano cellule non maligne ad attivare un programma di crescita cellulare aggressivo, simile a quello tumorale.

Nei nostri esperimenti, abbiamo dimostrato che cambiamenti forzati di forma erano tradotti nell'attivazione di YAP/TAZ e in un comportamento più maligno. Michelangelo Cordenonsi, un membro del mio laboratorio, ha scoperto che aumentando artificialmente i livelli di TAZ in cellule benigne era poi impossibile distinguere quelle stesse cellule da staminali tumorali. In effetti, YAP/TAZ è attivo nelle cellule staminali di tumore del tumore del seno, nelle quali aumenta il grado di malignità. Le cellule tumorali non inventano nulla di nuovo. Piuttosto, cooptano un meccanismo chiave mediante il quale i tessuti controllano numero e differenziazione delle loro cellule staminali.

Grazie a questo lavoro, i ricercatori che fanno parte del mio gruppo ora seguono un'idea poco ortodossa riguardo alla genesi dei tumori. Riteniamo che l'acquisizione iniziale di proprietà maligne non debba coinvolgere necessariamente l'accumulo di mutazioni genetiche. Piuttosto, il cancro potrebbe derivare da una crepa nella normale architettura microscopica del corpo. Oggi appare particolarmente corretto aver definito per lungo tempo i tumori come «ferite che non guariscono mai», per la loro tendenza a produrre senza sosta cellule, come se avessero bisogno di riparare una ferita profonda.

Ristabilire l'ambiente adatto, quindi, potrebbe essere di aiuto tanto quanto un'alterazione dello stesso ambiente è una sventura. Quando Weaver ha preso cellule tumorali e ne ha ridotto l'inusuale capacità di trazione semplicemente tagliando i legami con cui quelle cellule erano attaccate alla matrice extracellulare, i segnali di crescita cellulari hanno rallentato come anche la proliferazione. Alla fine le cellule si sono trasformate in un tessuto all'apparenza normale.

Io e i miei colleghi speriamo quindi che YAP/TAZ possa rivelarsi un tallone di Achille per il cancro. L'iperattivazione di questa coppia di proteine è un fatto comune in un gran numero di tumori, e smorzare un simile entusiasmo potrebbe aiutare a normalizzare il comportamento delle cellule tumorali, o a prevenire le metastasi. Questa strategia è già seguita da numerosi gruppi di ricerca.

Tuttavia, noi e altri scienziati siamo consapevoli del fatto che il cancro è una malattia complessa. In effetti, tipi diversi di tumore possono avere vie diverse che collegano forze esterne ai geni. Molti approcci terapeutici che all'inizio in laboratorio sembravano promettenti hanno fatto poca differenza in pazienti con tumore. Per qualsiasi inibitore futuro di YAP/TAZ, la sfida sarà risparmiare le cellule staminali normali mentre sono colpite in modo specifico quelle tumorali. Se non si riuscirà a trovare inibitori diretti, farmaci in grado di rilassare il citoscheletro o la matrice extracellulare dei tumori potrebbero arrivare allo stesso risultato in modo indiretto.

L'antico filosofo greco Aristotele riteneva che la forma fosse l'anima di tutte le entità viventi. Oggi i biologi cellulari iniziano a vedere il ruolo profondo della forma in senso più moderno. La forma esercita una profonda influenza sulla vita: da un lato, influisce sul modo in cui le cellule costruiscono e riparano gli organi del corpo, dall'altro invece può diventare un elemento maligno e minare la salute. Quando miglioreremo la nostra conoscenza sul potere della forma, potremo riuscire a dominarla per aiutare le persone. ■

PER APPROFONDIRE

Control of Stem Cell Fate by Physical Interactions with the Extracellular Matrix. Guilak F. e altri, in «Cell Stem Cell», Vol. 5, n. 1, pp. 17–26, luglio 2009.

Reconstituting Organ-Level Lung Functions on a Chip. Huh D. e altri, in «Science», Vol. 328, pp. 1662–1668, 25 giugno 2010.

Why Don't We Get More Cancer? A Proposed Role of the Microenvironment in Restraining Cancer Progression. Bissell M.J. e Hines W.C., in «Nature Medicine», Vol. 17, pp. 320–329, marzo 2011.

Transduction of Mechanical and Cytoskeletal Cues by YAP and TAZ. Halder G. e altri, in «Nature Reviews Molecular Cell Biology», Vol. 13, pp. 591–600, settembre 2012.

L'architettura della vita. Ingber D.E., in «Le Scienze», n. 355, marzo 1998.

Una nuova retina dalle staminali. Sasai Y., in «Le Scienze»,n. 533, gennaio 2013.

Una strategia esotica per domare il cancro. Jain R.K., in «Le Scienze», n. 548, aprile 2014.

Trent'anni in Antartide

Il primo italiano a mettere piede in Antartide fu probabilmente Pierre Dayné, una guida alpina valdostana che partecipò alla spedizione del francese Charcot del 1903. Negli anni cinquanta, una spedizione di cinematografia realizzò, appoggiandosi a basi cilene, una serie di riprese per il documentario di Arturo Gemmiti *Fantasia dell'Antartide*, uscito nel 1954.

Iniziata nel 1985, la lunga avventura dei ricercatori italiani nel sesto continente ha portato importanti risultati scientifici e fruttuose collaborazioni internazionali

di Giorgio Di Bernardo

Oltre alla Stazione Mario Zucchelli e alla base italo-francese Concordia, nel corso della penultima spedizione antartica è stato installato anche un campo remoto (*nella foto*), abitato esclusivamente durante le campagne estive.

IN BREVE

A lungo crocevia di esploratori e di scienziati di ogni nazionalità, l'Antartide vede oggi una forte presenza italiana, consolidata grazie al Programma nazionale di ricerche in Antartide, un programma scientifico avviato nel 1985. **La prima tappa importante** è stata l'apertura della base costiera «Mario Zucchelli», nella Baia Terranova, seguita dalla base avanzata Concordia (o Dome C), realizzata insieme alla Francia sul pianoro antartico a 3300 metri di quota. **Questi tre decenni di attività** continuativa hanno visto i ricercatori italiani impegnati in un'ampia gamma di discipline, dalle scienze della terra alla climatologia, dalla biologia marina all'astrofisica.

In coincidenza con l'anno geofisico internazionale del 1957, il tenente di vascello Franco Faggioni eseguì misure sismiche presso la base Amundsen-Scott. Seguirono altre sporadiche presenze, tra cui quella del geologo Ardito Desio nel 1962, fino ad arrivare alle prime tre spedizioni organizzate dal CNR nel 1968, 1972 e 1975.

Ma la presenza continuativa del nostro paese in Antartide prende il via nel 1985, con la creazione di programma scientifico governativo (Programma nazionale di ricerche in Antartide, PNRA) e con una prima spedizione effettuata utilizzando la nave *Polar Queen* per individuare, nell'area di Baia Terra Nova, il sito per l'insediamento della base italiana.

Le tappe di un'avventura

In questi trent'anni di attività continuativa in Antartide l'Italia ha conseguito importanti risultati e stretto validi rapporti di collaborazione internazionale, come è necessario che sia per ricerche costose e complesse che difficilmente un paese può portare a termine da solo.

Per ricordare brevemente le tappe principali di questa lunga avventura, dopo la scelta del sito, il primo nucleo della base, oggi dedicata a Mario Zucchelli, per anni a capo del progetto Antartide, fu realizzato con la seconda spedizione. Nella terza ebbe luogo la prima campagna oceanografica e di biologia marina nel Mare di Ross. Con la quinta, furono attivati i primi collegamenti aerei diretti, con un C-130 dell'Aeronautica militare italiana. La prima raccolta di meteoriti (l'Antartide è uno dei luoghi migliori al mondo per trovare questi preziosi resti della formazione del sistema solare) fu effettuata con la sesta spedizione, quando fu anche attivata una stazione automatica per la raccolta di dati anche nel periodo invernale, nel quale la stazione Mario Zucchelli è chiusa.

L'ottava spedizione, tra il 1992 e il 1993, fu caratterizzata da una missione congiunta italo-francese che si spinse per la prima volta sull'altopiano glaciale verso Dome C (dove ora sorge la base Concordia), raggiunto da un convoglio l'anno seguente. Il clima del Cenozoico, fino a 35 milioni di anni fa, fu oggetto di studi della decima campagna, mentre a partire dalla undicesima diventano centrali le attività relative alle operazioni a Dome C, dove comincia la perforazione del ghiaccio nell'ambito del programma European Project for Ice Coring in Antarctica (EPICA), che a tappe successive, di anno in anno, supererà i tre chilometri di profondità permettendo di ricostruire oltre 800.000 anni di clima della Terra.

La quattordicesima spedizione, tra il 1998 e il 1999, è segnata dall'esperimento BOOMERanG (Balloon Observations Of Millimetric Extragalactic Radiation and Geophysics) per lo studio della radiazione cosmica di fondo mediante un telescopio montato su un pallone stratosferico, lanciato dalla base statunitense di McMurdo, con l'italiano Paolo De Bernardis come corresponsabile scientifico. Nel corso della stessa missione, nell'ambito del programma International Trans-Antarctic Scientific Expedition (ITASE), furono effettuate indagini sul ghiaccio lungo un percorso di 1152 chilometri tra Baia Terranova e Dome C. Nella diciassettesima e diciottesima spedizione sono completate la struttura portante e la copertura dei due edifici della stazione Concordia, mentre la raccolta dei campioni di ghiaccio copre ormai 1600 chilometri lungo un triangolo tra Baia Terranova, Dome C e Talos Dome.

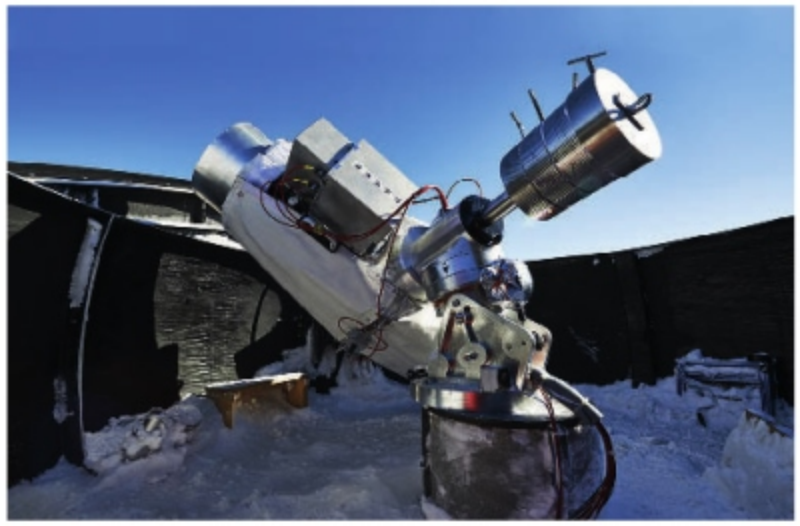
Nel 2003, l'attuazione del programma viene affidata al Consorzio PNRA, e nello stesso anno muore Mario Zucchelli. La base Concordia è completata durante la ventesima spedizione, e con l'inverno australe del 2005 comincia l'occupazione permanente dell'avamposto antartico, mentre la trivellazione di EPICA raggiunge i 3270,20 metri.

Gli anni successivi vedono una contrazione dei finanziamenti e del personale alla base Zucchelli, mentre le attività a Concordia e le trivellazioni previste dal progetto ANDRILL, per campionamenti profondi del fondo marino, vincolate da accordi internazionali, proseguono senza contraccolpi. Con la ventottesima spedizione cresce la collaborazione con i coreani, che allestiscono e inaugurano nel 2013-2014 una base a pochi chilometri dalla Zucchelli.

L'Italia fornisce infatti supporto logistico ad altri paesi e anche per valorizzare questa nostra capacità vengono avviati rilievi per la realizzazione di una pista di atterraggio permanente che consenta l'uso di velivoli commerciali come gli Airbus, con enormi risparmi nei costi, e vantaggi nelle relazioni con le basi circostanti.

Giorgio Di Bernardo è scrittore e giornalista scientifico, specializzato nel settore aerospaziale. Nel 2013 si è recato in Antartide al seguito della XXIX spedizione dell'ENEA-PNRA.

L'Antartide è un luogo eccellente anche per le ricerche astronomiche. Sopra, il telescopio COCHISE per osservazioni cosmologiche; sotto, ASTEP, destinato alla ricerca di esopianeti.



Giorgio Di Bernardo (*pagine precedenti*); Enrico Sacchetti (*tutte le altre foto dei servizi*)

La vita in una base antartica

La vita nelle basi, o stazioni, antartiche, è piuttosto frenetica, perché in un breve lasso di tempo occorre completare campionamenti, costruzioni, progetti. Si lavora 12 ore al giorno (dalle 8 alle 20 con pausa pranzo tra le 13 e le 14), tutti i giorni della settimana eccetto la domenica, quando di solito si ha il pomeriggio libero. Il tempo però vola, e quasi non ci si accorge del trascorrere delle giornate, complice anche il Sole sempre presente sopra l'orizzonte, almeno per i ricercatori che partecipano alla campagna estiva.
Di contro, si mangia molto bene (tanto che spesso si ingrassa), e il cuoco è un punto di riferimento della base. Fino a quando ci sono i voli si hanno a disposizione anche verdura e frutta fresca, poi ci si deve accontentare di prodotti surgelati e in scatola. Al sabato sera c'è la pizza e ogni giorno il pane fresco. Non mancano, per i brevi momenti di pausa, macchine per il caffè e per il gelato.
Dopo pranzo e dopo cena, ci si riunisce per scambiare due chiacchiere, vedere un film oppure giocare a biliardo o biliardino.
Docce e bagni sono sempre puliti, e il rispetto delle cose comuni è massimo e condiviso da tutti. Nella Stazione Zucchelli, le stanze sono a quattro letti (due coppie di letti a castello) e lo spazio è veramente minimo: è qui che forse è richiesto il maggior spirito di adattamento.
A Concordia, invece, può capitare anche di dormire in tenda, quando in estate la base si riempie di una cinquantina di persone, contro una capacità di accoglienza massima all'interno degli edifici di appena 28 posti letto.

La ventinovesima spedizione è caratterizzata, oltre che dalle consuete ricerche, dall'installazione di un campo remoto situato a 250 chilometri dalla Stazione Mario Zucchelli e intorno ai 2000 metri di quota, dove sono stati prelevati campioni superficiali di neve e di ghiaccio nell'ambito del progetto GV7 e di una collaborazione internazionale mirata allo studio del clima negli ultimi 2000 anni. La campagna è però purtroppo segnata anche dalla perdita del biologo Luigi Michaud, ricercatore dell'Università di Messina, colpito da malore durante un'immersione.

Un po' di Italia sul Mare di Ross

La Stazione Mario Zucchelli (ex Stazione Terra Nova) è un'estesa stazione di ricerca situata a Baia Terra Nova, sul Mare di Ross. La base permette di operare lungo il Mare di Ross, sulla Terra Vittoria e all'interno del *plateau* Antartico fino alla base italo-francese Concordia. Costruita su una superficie rocciosa a 100 metri di distanza dalla fascia costiera, può ospitare fino a 90 persone al giorno, ha un piccolo molo e un pontile per permettere lo sbarco sul mare ghiacciato. Fino a novembre può essere raggiunta per via aerea grazie a una pista di atterraggio costruita sul ghiaccio marino, e il suo molo serve poi da attracco per la nave oceanografica *Italica*.

«La Zucchelli – spiega Giuseppe De Rossi, storico capo spedizione, dell'unità tecnica Antartide dell'Ente Nazionale per l'Energia e l'Ambiente (ENEA) – viene aperta di consuetudine a fine ottobre dal personale logistico, che riattiva gli impianti e prepara la pista di atterraggio per l'aereo Hercules L100-C130 [versione civile del famoso velivolo da trasporto statunitense, N.d.A.], che por-

ta materiali e ricercatori, una quarantina a volo». Come ogni anno, anche l'attuale trentesima campagna antartica è divisa in tre periodi principali, caratterizzati da condizioni ambientali e operativo-logistiche differenti. «In genere, fino a dicembre – spiega De Rossi – la zona antistante alla base è ancora coperta dal *pack* [a ottobre-novembre il mare ha una copertura di ghiaccio che arriva fino a oltre due metri, uno spessore necessario per l'atterraggio dei velivoli, N.d.A.] e per i collegamenti si usano aerei per voli intercontinentali in grado di atterrare sul ghiaccio, come l'Hercules». In questa prima fase, «da un punto di vista scientifico si fanno prevalentemente ricerche di biologia marina, forando il pack e introducendo strumenti di vario tipo, compreso un robot telecomandato. Vengono anche avviate le attività degli osservatori, che effettuano misure sul lungo periodo e permettono così di porre in evidenza l'esistenza di eventuali andamenti, utili per esempio negli studi di climatologia».

Il pack poi si scioglie, di solito a metà dicembre, e la base rimane isolata per la mancanza di una pista di atterraggio, e in attesa della nave *Italica*, che giungerà a gennaio. «È il periodo in cui c'è il tempo migliore», dice De Rossi. «La logistica rallenta e ci si concentra sulla ricerca; in particolare aumenta l'attività dei geologi, perché la neve si è sciolta e affiora la roccia». Segue il terzo periodo, «quando si fa più intensa l'attività dei biologi marini, anche grazie all'arrivo della nave *Italica*, che permette di effettuare campionamenti e studi anche al largo, affiancando alla biologia attività di oceanografia e cartografia del fondo marino, ancora in parte sconosciuto qui in Antartide».

Un laboratorio per tutte le scienze

La peculiarità dell'ambiente antartico si presta a ricerche di ogni tipo, dalla sismologia alla meteorologia, dalla biologia marina all'astronomia, dalla psicologia alla scienza dei materiali, per citarne solo alcune. «Questi sismometri – ci ha spiegato per esempio Francesco Pongetti dell'Istituto nazionale di geofisica e vulcanologia (INGV) di Roma, indicando gli strumenti in una grotta sul fianco dell'altura che sovrasta la base Zucchelli – sono installati in un sito privilegiato, perché tutto l'anno la temperatura rimane costante e perché ci troviamo in una zona molto quieta, non essendoci disturbi provocati dalle attività dell'uomo. Tra l'altro, usiamo strumenti di grande precisione, gli STS-1, schermati da un punto di vista elettromagnetico e sotto vuoto per evitare interferenze e riuscire a catturare anche segnali molto deboli, tanto che possiamo registrare i terremoti avvenuti in tutto il mondo di magnitudo superiore a 6». Il che, attraverso verifiche incrociate con gli altri sismometri sparsi nel mondo, contribuisce a comprendere la struttura interna del nostro pianeta.

Daniele Bortoli, dell'istituto Istituto di scienza e tecnologia dei materiali ceramici (ISTEC) del CNR, è stato invece più volte in Antartide per seguire un progetto cominciato da una quindicina di anni e che ha come obiettivo il monitoraggio dell'atmosfera antartica in termini di gas minori, soprattutto ozono e gas coinvolti in reazioni chimiche con l'ozono. Queste ricerche, spiega, «si fanno ai poli perché è qui che si verifica l'assottigliamento di questo prezioso strato di ozono. Il progetto ha cambiato vari nomi fino a quello attuale di "alogeni nella troposfera antartica"; la ricerca è basata sull'osservazione di radiazione solare diffusa con strumentazione ottica, che permette di ottenere uno spettro elettromagnetico dall'ultravioletto al visibile. Con metodi numerici e matematici si ottiene poi il contenuto dei gas presenti: ozono, biossido di azoto, ossido di bromo e soprattutto ossido di cromo alle alte latitudini perché il radicale del cloro è quello più attivo nella distruzione dell'ozono». I risultati della ricerca, dice ancora, «sono poi usati in modelli di previsione climatologica e di chimica e dinamica dell'atmosfera per capire che cosa potrà accadere allo strato di ozono, indispensabile per la salute del nostro pianeta e della vita, perché quello strato filtra la radiazione solare ad alta energia».

Scendendo dall'atmosfera al mare, incontriamo altri scienziati e altre ricerche, come Edoardo Calizza, della «Sapienza» Università di Roma, in Antartide per studiare l'ecosistema marino – tra cui i pinguini, la loro alimentazione e i modi per comprendere, attraverso la loro dieta, la loro vulnerabilità ai cambiamenti climatici – e Marco Faimali, dell'Istituto di scienze marine (ISMAR) del CNR.

«Il Mare di Ross – ci racconta Faimali, impegnato con altri ricercatori del CNR e dell'Università di Genova nel progetto Ricerche integrate sulla ecologia dell'Antarctic Silverfish nel MarE di Ross (RAISE) - è considerato l'area marina più incontaminata del globo. Qui si riproduce, tra gli altri, il *silverfish*, un piccolo pesce che depone le uova galleggianti sotto il ghiaccio, a circa due gradi sotto lo zero, nello strato inferiore del pack, formato da piastrine di ghiaccio sottile (*platelet ice*) ancorate sotto al ghiaccio solido; il silverfish è una specie chiave della catena alimentare antartica, ma sulla sua riproduzione e ciclo vitale rimangono ancora lacune da colmare per porre azioni di protezione (durante la fase di riproduzione) dalla pesca indiscriminata di questa importante risorsa marina».

Concordia, la scienza estrema

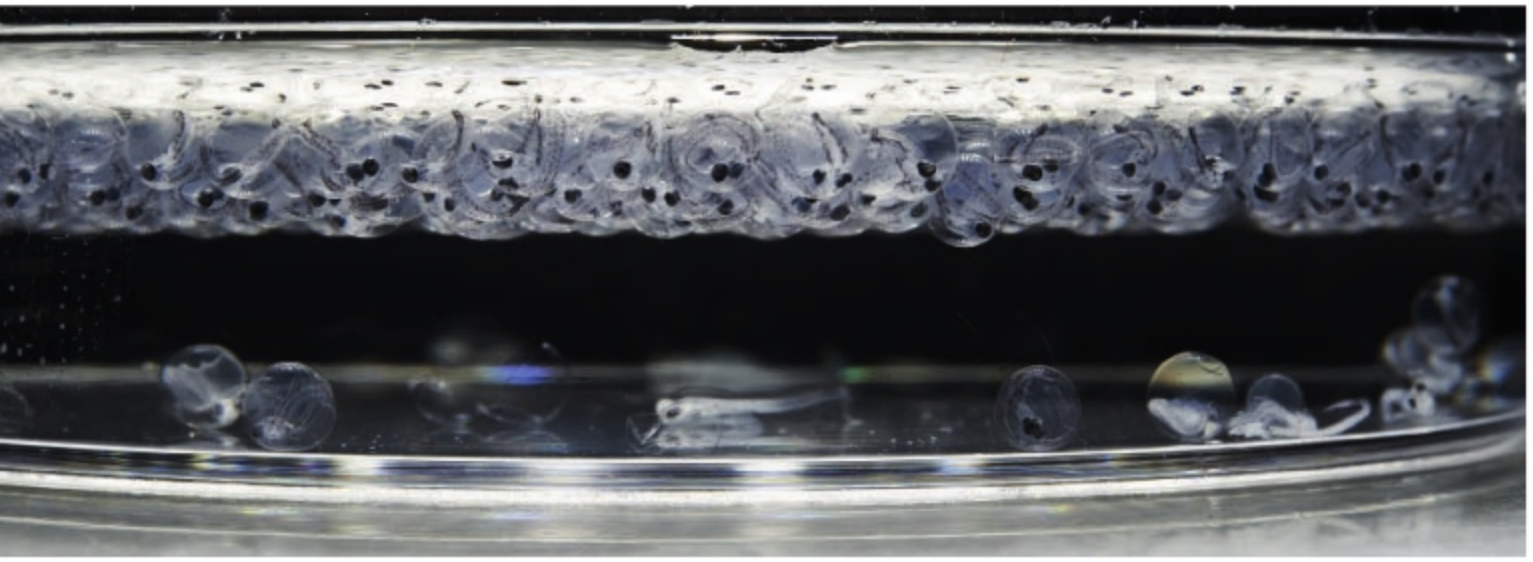
Spostiamoci ora all'interno del continente, presso la base italo-francese Concordia, sul plateau antartico a 3300 metri di altitudine, dove si avvicendano campagne estive tra i primi di novembre e i primi di febbraio, e campagne invernali (quest'anno si svolgerà l'undicesima). Queste ultime hanno inizio con la partenza dell'ultimo aereo prima del lungo inverno antartico, che impedisce qualsiasi collegamento e lascia la base e gli invernanti, 14 persone al massimo (quante le stanze disponibili), completamente isolati e irraggiungibili per nove mesi. Per questo Concordia è attrezzata per fronteggiare qualsiasi emergenza, anche a carattere medico, come e più che sulla Stazione spaziale internazionale in orbita attorno alla Terra.

Le campagne invernali sono condotte, come quelle estive, da un gruppo misto di esperti dell'Institut polaire francais «Paul-Emile Victor» e del Programma nazionale di ricerche in Antartide. Qui si svolgono alcune delle ricerche più interessanti tra quelle effettuate in Antartide, prima fra tutte il progetto EPICA, un carotaggio che ha permesso di scendere oltre tre chilometri nel ghiaccio, 3270 metri per la precisione e di ricostruire così l'andamento del clima della Terra negli ultimi 800.000 anni. La quantità di informazioni recuperate dall'acqua ghiacciata e dalle bolle di aria in essa intrappolate ha rivelato senza ombra di dubbio l'andamento della concentrazione di anidride carbonica o di altri inquinanti in atmosfera in relazione all'attività dell'uomo.

La trivellazione di EPICA si è conclusa nel dicembre 2004, ma «ora vogliamo fare altre tre perforazioni a livello internazionale tra Talos Dome e Dome C e lo spartighiaccio verso la base russa Vostok», spiega Massimo Frezzotti, già responsabile dell'Unità tecnica Antartide e glaciologo di fama internazionale. Le trivellazioni avranno *leadership* diverse: europea, come EPICA, cino-giapponese e statunitense, e il progetto terminerà tra il 2020 e il 2025.

Abbiamo incontrato Frezzotti lo scorso anno, durante la ventinovesima campagna antartica, nel campo remoto installato a cir-

Nella base di Concordia le temperature possono scendere sotto i -50 gradi Celsius anche durante l'estate antartica, specialmente quando soffia il vento: come in questa immagine, scattata all'ingresso del magazzino dove sono custoditi attrezzature, materiali e campioni scientifici.



Il silverfish – un pesce che svolge un ruolo chiave nella catena alimentare antartica – depone le sue uova sotto il ghiaccio, a una temperatura di circa due gradi sotto lo zero, nello strato inferiore del pack formato da piastrine di ghiaccio sottile ancorate sotto al ghiaccio solido.

ca 250 chilometri dalla Stazione Zucchelli, dove si trovava per rilevazioni utili anche a identificare il sito migliore per la perforazione europea.

«Con il radar – ci ha spiegato – non cerchiamo lo spessore più elevato del ghiaccio, che può arrivare a 5000 metri, ma quello più continuo, con meno deformazioni: ci deve essere pochissima fusione alla base e l'assottigliamento deve essere regolare nel tempo. Il radar ci dice dov'è la roccia e l'età dei primi due terzi e poi si fa una perforazione ad acqua, molto veloce, per controllare le condizioni dell'ultimo terzo. Ci sposteremo poi a 200 chilometri da Dome C per tentare una perforazione che ci porti indietro nel tempo fino a 1,4 milioni di anni fa». Intanto, da EPICA abbiamo imparato che «l'uomo ha modificato in modo significativo il clima, a una velocità 200 volte superiore a qualsiasi variazione che abbiamo potuto osservare negli 800.000 anni precedenti».

L'altro grande esperimento presente a Concordia, tuttora in corso, è Dome C East (DCE), un radar che fa parte del progetto internazionale Super Dual Auroral Radar Network (SuperDARN), installato a circa 1,4 chilometri dalla base tra fine novembre 2012 e fine novembre 2013. Del DCE è responsabile e *principal investigator* l'italiano Ermanno Amata, associato presso l' Istituto di astrofisica e planetologia spaziali-INAF di Roma, e che di DCE è stato anche uno dei progettisti insieme al francese Jean Paul Villain.

«SuperDARN – spiega Amata - consiste in un *network* di radar ad alta frequenza collocati in entrambi gli emisferi del pianeta pensati per studiare la convezione del plasma ionosferico ad alta latitudine. Questa convezione è fortemente influenzata dall'interazione del vento solare, plasma emesso dal Sole nello spazio interplanetario, con la magnetosfera terrestre, che è la regione dello spazio in cui è confinato il campo magnetico della Terra». A SuperDARN partecipano Stati Uniti, Canada (dove è stato costruito il primo radar del network), Regno Unito, Russia, Francia, Italia, Giappone, Cina, Sudafrica, Australia, ma il radar in Antartide vanta tre primati: «È quello a più alta latitudine geomagnetica, quello situato più in alto sul livello del mare, quello che opera alle temperature esterne più basse».

I radar di SuperDarn operano con continuità osservando, attraverso l'eco degli impulsi ad alta frequenza che emettono, i movimenti delle particelle cariche (plasma) nella ionosfera e altri effetti, fornendo agli scienziati informazioni sull'ambiente spaziale che circonda la Terra.

Queste conoscenze, a loro volta, contribuiscono alla meteorologia spaziale e alla valutazione dei rischi connessi all'attività solare, come la lunga esposizione alle radiazioni per le persone che si trovano spesso a viaggiare ad alte quote o l'interruzione dei servizi legati a reti di distribuzione elettrica a terra o ai satelliti, come telecomunicazioni, network globali, GPS.

Per ultime, ma non per importanza, citiamo le attività di tipo astronomico. «Grazie alla bassissima umidità dell'aria [l'Antartide è il luogo più arido del mondo, con appena un centimetro di precipitazioni l'anno, N.d.A.] e alla particolare condizione dell'atmosfera, che fa sì che ad appena 30-40 metri dalla superficie cessi qualsiasi turbolenza [con un *seeing* medio di 0,3 secondi d'arco al di sopra dei 30 metri, N.d.A.], le osservazioni possibili in Antartide sono molto vicine a quelle che si possono fare nello spazio», spiega l'ingegnere e astronomo francese Christophe Leroy dos Santos, impegnato nella messa in opera del telescopio a infrarosso IRAIT.

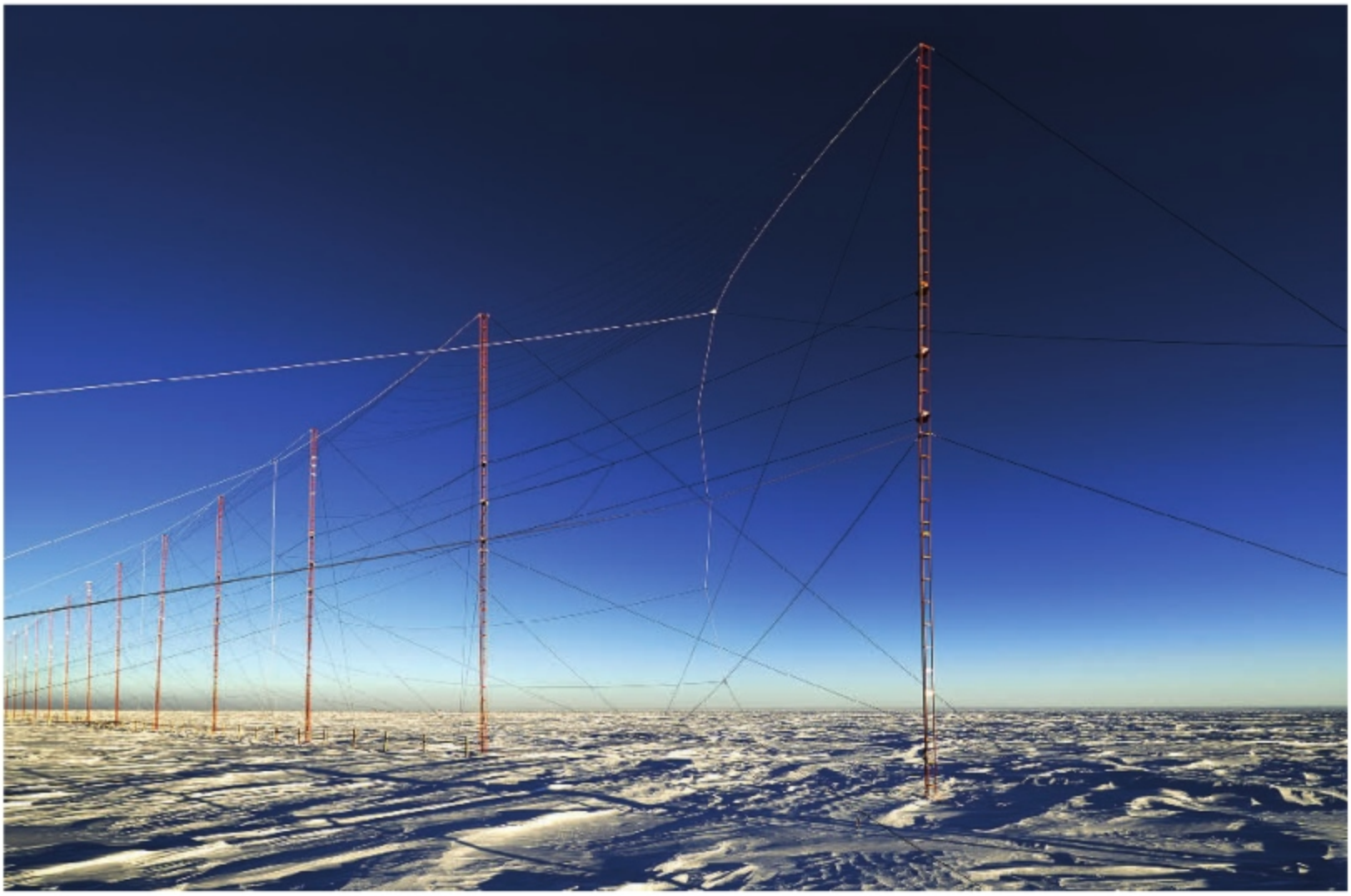
IRAIT è composto da uno specchio primario di 80 centimetri di diametro di focale f/20, realizzato dall'Università di Perugia, e da due rilevatori: Caméra Millimétrique au Sol pour l'Antarctique (CAMISTIC), di realizzazione francese, costituito da una matrice di bolometri per l'osservazione della radiazione infrarossa lontana, e Antarctic Multiband Infrared Camera (AMICA), strumento costituito da due sensori C-MOS, uno per l'infrarosso vicino e l'altro per l'infrarosso medio, realizzato dall'Istituto nazionale di astrofisica-Osservatorio di Teramo, con i quali nei prossimi anni si cercherà di indagare sulle origini dell'universo grazie alla sensibilità

IL PNRA

Il programma italiano

La legge istitutiva del Programma nazionale per la ricerca in Antartide (PNRA), del 10 giugno 1985, segue di quattro anni l'adesione dell'Italia al trattato internazionale per l'Antartide. Inizialmente, il programma prevedeva attività di ricerca per il periodo 1985-1991, ma la legge numero 380 del 1991 estese questo periodo, introducendo piani quinquennali. Altre modifiche e decreti hanno portato all'assetto attuale, con la valutazione dei progetti affidata a un'apposita Commissione scientifica nazionale per l'Antartide e la loro attuazione al CNR per la parte di programmazione e coordinamento scientifico, selezionando le proposte e stilando un piano esecutivo annuale, e all'ENEA per la logistica. Oltre al Ministero per l'università e la ricerca, sono coinvolti altri due dicasteri: il Ministero per gli affari esteri, che gestisce i rapporti e le riunioni del Trattato Antartico e il Ministero della difesa, che attraverso l'Aeronautica militare garantisce la valutazione psicofisica dei candidati e meteorologi e personale specializzato.

Il radar SuperDARN situato in Antartide, come tutti quelli del network di cui fa parte, è costituito da 16 antenne, montate a 10-15 metri dal suolo su tralicci disposti in fila a circa 15 metri l'uno dall'altro. Queste antenne emettono segnali con ritardi di fase che permettono la formazione di un fascio di 3.3° gradi di ampiezza, orientabile elettronicamente in 16 direzioni, per una copertura totale di 52° in azimuth e con una risoluzione spaziale di 45 chilometri. Inoltre, quattro antenne interferometriche, disposte su una fila parallela a quella principale, a circa 100 metri di distanza, permettono di determinare, applicando una semplice formula trigonometrica, l'angolo di arrivo, rispetto all'orizzontale, dei segnali retrodiffusi: questa informazione consente di calcolare la quota a cui la ionosfera ha generato il segnale retrodiffuso.



degli strumenti, che sono raffreddati ad appena 0,3 gradi Celsius sopra lo zero assoluto. Dal passato al presente, un altro telescopio (ASTEP) proseguirà la ricerca di pianeti extrasolari, facilitato dalla cristallinità del cielo e dalla lunga notte polare.

Le attività invernali prevedono anche il proseguimento dei lavori di ricerca di glaciologia, chimica e fisica dell'atmosfera e geofisica, mentre nell'ambito degli studi sull'adattamento umano in ambiente estremo proseguono di anno in anno i progetti condotti da un medico dell'Agenzia spaziale europea. Concordia è infatti un ambiente ideale per studiare le conseguenze dell'isolamento protratto sulla psiche umana e per verificare la funzionalità di strumenti innovativi prima di portarli nello spazio: il depuratore in funzione sulla Stazione spaziale internazionale, per esempio, è derivato da quello in uso nella base antartica.

Ma quanto costa?

Per tutte le attività di ricerca e logistica delle due basi l'Italia spende circa 25 milioni di euro in un anno. I ritorni sono di tipo scientifico, ma anche «geopolitico» e di crescita di competenze del paese. «Con la produzione di articoli scientifici – conclude De Rossi – confermiamo la presenza del nostro paese nella ricerca internazionale, con la ricerca aumentiamo le nostre conoscenza, con il coinvolgimento di varie forze armate ed enti aumentiamo le competenze di vari settori: qui in Antartide i subacquei hanno imparato a gestire immersioni in acque gelide, i meteorologi acquisiscono grandi competenze lavorando in un ambiente estremo che può presentare cambiamenti repentini. In passato abbiamo partecipato a progetti internazionali straordinari, come EPICA». Il valore di tutto questo «non si misura solo in ricerca, ma anche in peso geopolitico, nella capacità di sedere con autorevolezza nei consessi internazionali. Qui in Antartide, come nello spazio, gli scienziati italiani diventano ambasciatori del valore e delle capacità del nostro paese ed è con queste attività che si può conquistare o mantenere il rispetto degli altri». ■

IL BLOG

365 giorni in Antartide. È il titolo scelto dal fisico Lorenzo Moggio, classe 1984, per il suo blog sul sito di «Le Scienze». Alla seconda esperienza di «invernante» (nel 2009-2010 ha partecipato alla XXV spedizione italiana) Lorenzo ha raggiunto l'Antartide ai primi di dicembre e resterà a Concordia 12 mesi, per nove dei quali la base sarà completamente isolata dal resto del mondo. Per leggere i suoi post e dialogare con lui, l'URL è: http://moggio-lescienze.blogautore.espresso.repubblica.it

Cortesia Lorenzo Moggio

Farmaci da orologio biologico

In futuro potremo curare varie malattie rimettendo a posto con apposite molecole l'orologio interno delle cellule responsabili di processi fisiologici cruciali

di Benedetto Grimaldi

Quando ho iniziato a entusiasmarmi allo studio dei ritmi circadiani più di dieci anni fa, gli studi erano focalizzati sulla comprensione dei meccanismi che regolano l'orologio biologico e difficilmente io e altri ricercatori del settore potevamo prevedere le potenziali applicazioni mediche che ne sarebbero derivate. Con il passare del tempo, l'attenzione si è spostata verso i meccanismi che sono regolati dall'orologio biologico stesso, mettendo in luce il suo ruolo cruciale nel corretto funzionamento di numerosi processi fisiologici, ed evidenziando che un «orologio difettoso» è collegato all'insorgenza e allo sviluppo di diverse malattie negli esseri umani.

Il nostro organismo ha un «orologio interno» che determina un'oscillazione ciclica di numerose attività fisiologiche: l'alternanza del sonno e della veglia, il ritmico succedersi dei pasti, le variazioni giornaliere della pressione sanguinea e di una gran parte degli ormoni (melatonina, prolattina, corticosteroidi e così via). Queste oscillazioni seguono una periodicità di circa 24 ore e prendono il nome di ritmi circadiani, dal latino *circa* (quasi) e *diem* (giorno).

Qual è il motivo delle variazioni circadiane dei nostri processi biologici? La risposta va cercata in una delle caratteristiche evolutive basilari dell'orologio biologico, quella cioè di essere un «fenomeno adattativo». Un orologio interno permette all'organismo

68/Andrew Bret Wallis/Ocean/Corbis

IN BREVE

Ogni cellula del nostro organismo può contare su un orologio biologico grazie a cui possiamo adattarci meglio all'ambiente che ci circonda. **Questo orologio** controlla il corretto funzionamento di numerosi fondamentali processi fisiologici che hanno un andamento ciclico nell'arco della giornata. **Sempre più ricerche** dimostrano che il cattivo funzionamento dell'orologio biologico è associato a varie malattie, per esempio disfunzioni metaboliche e cancro. **Altri studi** ancora in fase iniziale suggeriscono che aggiustando gli ingranaggi dell'orologio di queste cellule malate, in futuro potremmo curare anche malattie per cui oggi non abbiamo terapie efficaci.

di adeguarsi al meglio all'ambiente che lo circonda. Per semplificare, poniamo di voler invitare alcuni amici a cena per le 20.00. Di certo, vogliamo che prima del loro arrivo tutto sia pronto per accoglierli, quindi, grazie all'orologio che abbiamo in casa, inizieremo i preparativi in anticipo. Come l'orologio di casa ci permette di anticipare gli eventi che devono ancora accadere, così l'orologio biologico consente al nostro organismo di preparare in anticipo proteine, metaboliti e ormoni, in modo da averli disponibili appena la situazione li renda necessari. Per esempio, consapevole della necessità di doversi addormentare, l'orologio interno orchestra il rilascio di vari ormoni durante le prime ore notturne, tra cui un ormone coinvolto nella regolazione dell'omeostasi del sonno, cioè la melatonina. Questo stesso orologio biologico assicura che i livelli di melatonina vengano ridotti e mantenuti bassi durante il giorno, quando bisogna restare svegli.

L'orologio interno permette alle cellule del nostro corpo non solo di anticipare gli eventi ma anche di ottenere precise informazioni temporali e spaziali. Ma come?

Un tablet cellulare multifunzionale

Una delle più evidenti variazioni ambientali che segue un andamento ciclico e circadiano è il periodico susseguirsi di luce e buio (giorno e notte). La luce svolge un ruolo fondamentale sul nostro orologio interno. Tuttavia, non dobbiamo farci ingannare e pensare all'orologio biologico come a una semplice meridiana che passivamente e indirettamente indica il trascorrere del tempo. L'orologio interno continua a «mantenere il ritmo» anche se messo completamente al buio.

I topi sono mammiferi come l'essere umano e hanno una regolazione dell'orologio interno simile. Normalmente, in laboratorio questi roditori sono cresciuti con una ciclica alternanza di buio e luce, per simulare notte e giorno naturali. Se per alcuni giorni teniamo i topi in assenza completa di luce e monitoriamo il modo in cui fanno esercizio fisico, mangiano e dormono, vedremo che queste attività continueranno a seguire ritmi circadiani e oscilleranno con un periodo di circa 24 ore. A che cosa serve allora la luce? Paragonando le oscillazioni circadiane dei topi in presenza di alternanza di luce e buio o in assenza di luce si osserva che nel primo caso il periodo dell'oscillazione è di 24 ore, mentre nel secondo il periodo si accorcia e si riduce a circa 23. La luce, quindi, agisce «sincronizzando» l'orologio biologico con l'orologio dell'ambiente, scandito dal tempo trascorso dal sorgere del Sole.

Possiamo anche riformulare il concetto definendo l'orologio ambientale come il tempo che segue uno stimolo in grado di sincronizzare l'orologio biologico. In tedesco, sincronizzatore si dice *zeitgeber*, e così i biologi dei ritmi circadiani misurano il tempo come «tempo zeitgeber» (o ZT da *zeitgeber time*). La luce non è il solo sincronizzatore esistente e altri sincronizzatori possono essere temperatura, cibo ed esercizio fisico. Perché misurare il tempo con il sincronizzatore? Consideriamo due persone, una che vive in Italia e l'altra in Australia. Entrambe avranno fame verso ora di pranzo. Tuttavia, quando l'italiano sarà seduto a tavola, l'australiano starà dormendo nel suo letto, e viceversa. Quello che le accomuna è che entrambe consumeranno il loro pasto e andranno a dormire allo stesso tempo zeitgeber, più o meno 6 e 16 ore dopo che l'alba sorgerà nei rispettivi luoghi di residenza.

Abbiamo visto che l'orologio biologico serve per produrre in anticipo vari fattori come proteine e ormoni. Gli enzimi che aiutano la digestione sono prodotti dall'apparato digerente poco prima dei pasti, mentre i fattori del sonno, come la melatonina, sono rilasciati poco prima di andare a dormire. Questo vuole dire che tutti gli organi del corpo (in realtà tutte le cellule) devono conoscere con esattezza il tempo zeitgeber, cioè devono essere ben sincronizzati con l'ambiente esterno; ma come fa una cellula del fegato o del cuore a percepire il sorgere del Sole? Questa informazione è trasmessa alle cellule dell'organismo da una piccola regione del cervello, chiamata nucleo soprachiasmatico, il quale riceve lo stimolo luminoso dagli occhi attraverso il nervo ottico. Quest'area del cervello ha quindi la funzione di assicurare che gli orologi delle nostre cellule siano correttamente sincronizzate tra di loro.

Benedetto Grimaldi si è specializzato in biologia molecolare dei ritmi circadiani prima alla «Sapienza» Università di Roma nel gruppo di Paola Ballario e poi nel gruppo di Paolo Sassone-Corsi all'Università della California a Irvine. Attualmente è ricercatore dell'Istituto italiano di tecnologia dove si occupa di cronofarmacologia molecolare

Gli stimoli sincronizzatori non forniscono semplicemente un'indicazione temporale che riguarda il momento della giornata ma rendono anche le cellule del nostro corpo «consapevoli» del periodo dell'anno in cui si trovano. L'alba e il tramonto, quindi la quantità di luce che riceviamo nell'arco della giornata, differiscono nei vari giorni dell'anno e con il passare delle stagioni. È comune consapevolezza che le giornate si accorcino quando dall'estate si procede verso l'inverno, per poi allungarsi nuovamente. In realtà, poiché ogni giorno dell'anno ha una specifica durata dell'esposizione luminosa, attraverso la continua sincronizzazione da parte della luce l'orologio biologico è in grado di informare le nostre cellule non solo della stagione ma anche del preciso giorno dell'anno in cui si trovano.

Avevo accennato al fatto che la luce non è il solo sincronizzatore dell'orologio biologico. Spesso sentiamo dire che la primavera «tarda ad arrivare» perché fa ancora freddo. Questa frase comune racchiude il motivo della necessità di avere più stimoli sincronizzatori: se ci fidassimo solo della luce, il nostro organismo potrebbe erroneamente pensare che sia primavera quando ancora le giornate sono troppo fredde.

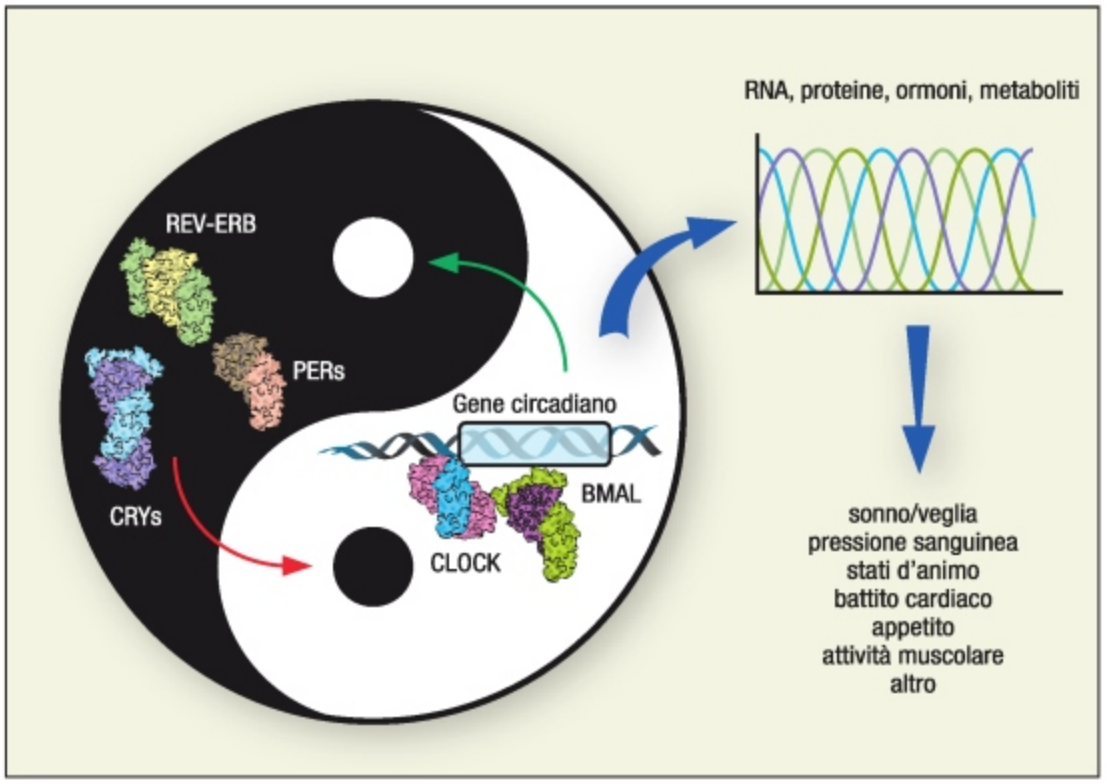
Perché la «consapevolezza» esatta del tempo dovrebbe essere così importante per le cellule del nostro e degli altri organismi che popolano la Terra?

Per rispondere, consideriamo gli animali che seguono rotte migratorie. In America c'è una popolazione di farfalle chiamate «monarca» che segue flussi migratori ben precisi. Durante l'esta-

Cortesia dell'autore

Come un tablet. Più che un semplice orologio, il macchinario molecolare che regola i ritmi circadiani umani è paragonabile a un tablet multifunzionale in grado di lanciare diverse *app* che, a seconda delle richieste del momento, regolano varie funzioni fisiologiche come alimentazione, ritmo cardiaco, temperatura e pressione corporea.

L'orologio molecolare dipende dall'azione contrastante di proteine che agiscono da regolatori positivi e negativi. L'eterna lotta tra questi fattori determina la ritmica oscillazione del numero di molecole di RNA prodotte dai geni circadiani. Il risultato finale genera la ritmicità di numerosi e vari processi fisiologici, come battito cardiaco, appetito e attività muscolare.



Danilo Sossi su indicazione dell'autore

te, quando la temperatura inizia a essere troppo calda per le farfalle, interi sciami si spostano dal Messico verso il Nord America per trovare refrigerio. D'inverno, il clima del nord diventa troppo rigido, e le monarca iniziano un nuovo viaggio verso il Messico, dove troveranno un dolce tepore. Per queste farfalle, la conoscenza esatta del periodo in cui spostarsi è fondamentale per non rischiare di fare «viaggi a vuoto» e trovare a destinazione temperature non adatte che potrebbero significare anche la morte. Ma c'è di più. Queste farfalle non solo si spostano in precisi periodi dell'anno, ma seguono anche rotte ben precise. Sorprendentemente, l'orologio biologico contribuisce a fornire l'informazione geografica alle farfalla monarca. Infatti, l'orario dell'alba e del tramonto dipende dalla posizione geografica in cui l'organismo si trova. Questo è molto evidente se faccio riferimento a due posti molto distanti tra di loro (Italia e Australia). Tuttavia, anche se di pochi minuti, ci sono differenze anche tra posti lontani solo qualche chilometro.

L'orologio biologico permette quindi alle cellule dell'organismo di sapere con esattezza giorno, ora e luogo in cui si trovano e di adeguare le risposte fisiologiche in base a queste informazioni.

Di conseguenza, più che un semplice orologio possiamo vedere questo meraviglioso sistema di cui la natura ci ha dotato come un sofisticato *tablet* munito di orologio, sveglia e navigatore satellitare in grado di attivare molteplici *app* a seconda delle necessità fisiologiche del momento (*si veda l'illustrazione in alto in questa pagina e nella pagina a fronte*).

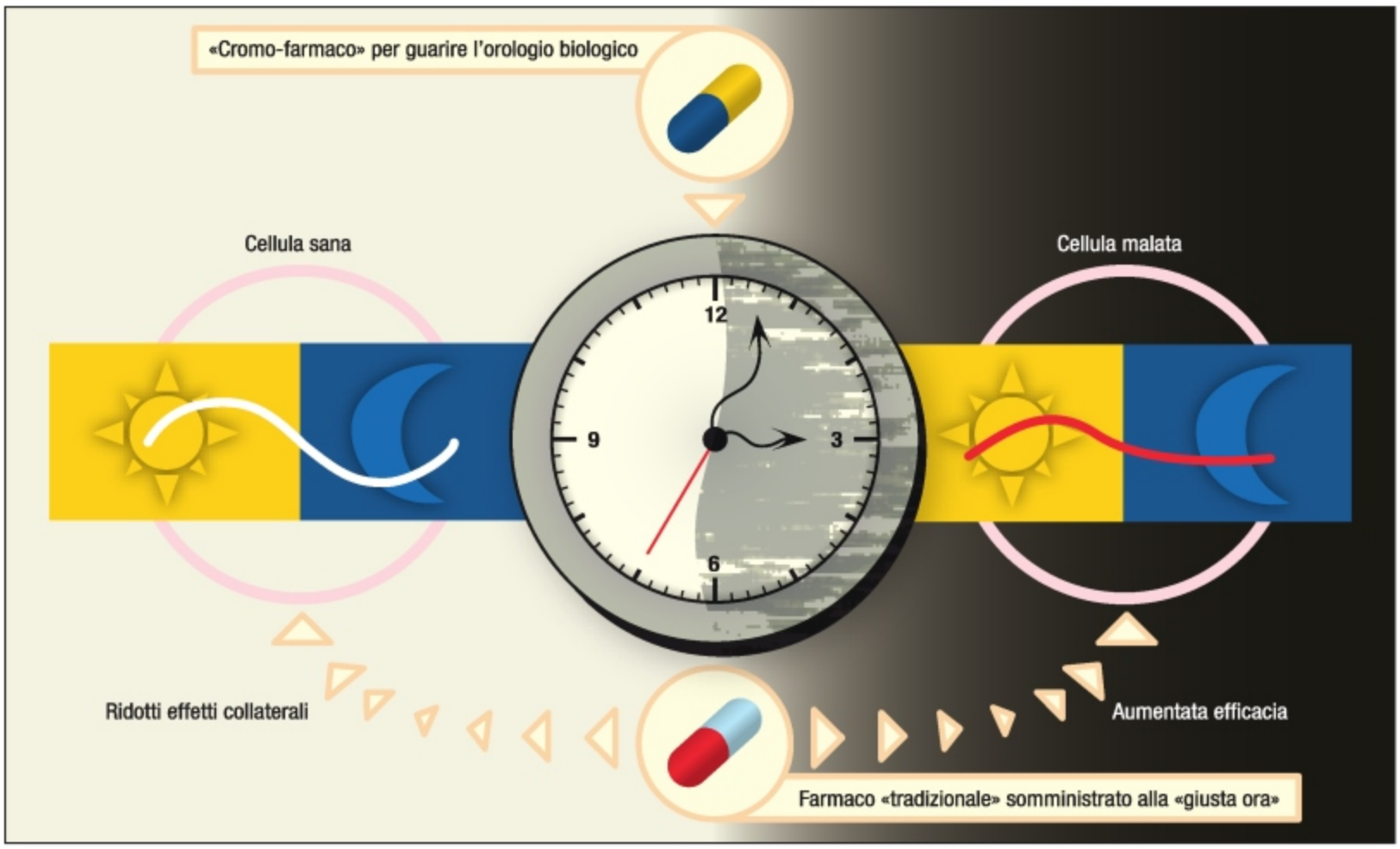
L'orologio molecolare

Le cellule del nostro organismo hanno bisogno del nucleo soprachiasmatico per essere ben sincronizzate, tuttavia ogni cellula ha un proprio orologio che determina la ritmica oscillazione di RNA (la molecola che permette la «produzione» di proteine a partire dall'informazione presente nei geni), proteine e metaboliti (cioè prodotti intermedi o finali che si generano dalle reazioni metaboliche delle cellule). Nel 1994 il gruppo di Joseph Takahashi, all'epoca alla Northwestern University, annunciò su «Science» l'identificazione nel topo di geni la cui mutazione provocava la scomparsa dei ritmi circadiani delle cellule, chiarendo quindi che anche nei mammiferi l'orologio biologico è regolato dal punto di vista genetico. Ma come fanno i geni a determinare la ciclica abbondanza di determinate proteine, ormoni e metaboliti?

Le proteine sono prodotte a partire da molecole di RNA, che sono a loro volta prodotte dalle informazioni contenute nei geni. La sintesi di RNA dai geni si chiama «trascrizione» e avviene grazie a specifiche proteine chiamate «regolatori trascrizionali». Questi regolatori possono avere ruoli positivi o negativi nei confronti della trascrizione, cioè possono aumentare (regolatori positivi o attivatori) o diminuire (regolatori negativi o repressori) il numero di molecole di RNA che deve essere prodotto, numero che a sua volta corrisponderà a un diverso numero di proteine prodotte.

La regolazione dell'orologio interno si fonda su un'eterna lotta tra i regolatori positivi e negativi, tra il bene e il male (*si veda illustrazione in basso in questa pagina*).

Quando i fattori negativi sono poco abbondanti, quelli positivi iniziano a prendere il sopravvento e gradualmente il numero di molecole di RNA prodotto dai geni circadiani aumenta. Questi geni circadiani includono quelli responsabili della produzione dei



Le differenze tra l'orologio biologico di cellule sane e quello di cellule malate hanno due implicazioni importanti nelle terapie basate su farmaci. Le caratteristiche dei medicinali tradizionali possono essere migliorate per farli funzionare in uno specifico momento della giornata, quando il farmaco avrà un effetto sulle cellule malate ma non su quelle sane. Inoltre, poiché molte malattie sono associate a un funzionamento difettoso dell'orologio biologico nelle cellule malate, si possono somministrare specifici cronofarmaci per aggiustare le lancette impazzite.

regolatori negativi. Di conseguenza, gli RNA e quindi le proteine dei repressori si accumulano gradualmente nella cellula e iniziano a contrastare la funzione degli attivatori della trascrizione. A questo punto, il numero di RNA e proteine circadiane inizia a diminuire. Poiché senza attivatori anche la quantità di repressori diminuirà nel tempo, l'attività dei fattori positivi diventerà gradualmente più forte fino a far iniziare un nuovo ciclo di oscillazione.

Il risultato complessivo di questa lotta tra buoni e cattivi è l'espressione ciclica dei geni regolati dagli attivatori e repressori circadiani che nei mammiferi, uomo incluso, rappresentano circa il 15 per cento dei geni complessivi di una cellula. Se si considera che la ciclicità dell'espressione dei geni conduce a una ritmica abbondanza di varie proteine in grado di svolgere differenti funzioni, inclusa la produzione di numerosi metaboliti, ci si rende conto del gran numero di processi biologici che sono regolati dal sistema circadiano.

Dato che la genetica prevede la diversificazione dei geni da un individuo all'altro, un aspetto importante della dipendenza dell'orologio da specifici geni è che non tutti gli individui avranno la medesima regolazione circadiana. Per esempio, sia le cellule del mio corpo sia quelle di mia moglie sapranno in quale momento saranno le 21.00. Tuttavia, mentre a quell'ora l'organismo di mia moglie inizierà a produrre melatonina e a «farle venire sonno», il mio corpo inizierà a produrre melatonina non prima delle 23.00. Uno dei risultati immediati è che io potrò seguire la fine di un film senza il rischio di addormentarmi davanti alla televisione, cosa che invece spesso succede a mia moglie. Al contrario, se la mattina mia moglie è subito attiva e produttiva, io avrò bisogno di più tempo e di molti caffè prima di poter esprimere concetti di senso compiuto. Possiamo affermare che io e mia moglie abbiamo diversi «fenotipi circadiani». In questo esempio, i due fenotipi circadiani sono notevolmente diversi e i biologi circadiani hanno adottato per questi fenotipi estremi i termini allegorici di «fenotipo allodola» (mia moglie) e «fenotipo civetta» (io). La diversa attivazione temporale in diversi individui delle risposte fisiologiche regolate dall'orologio biologico è una caratteristica generale e non si applica solo alla produzione di melatonina.

In realtà, le diverse persone avranno «gradazioni» differenti di fenotipi circadiani, i quali varieranno tra i due estremi «usignolo» e «civetta». Come vedremo in seguito, questo aspetto genetico dell'orologio interno ha delle forti implicazioni in ambito medico.

Se l'orologio è patologico

Regolando processi fisiologici così vari e numerosi, non dobbiamo sorprenderci del fatto che l'orologio interno sia associato allo sviluppo e alla progressione di molte malattie, come per esempio disfunzioni metaboliche, disordini neuropsichiatrici, malattie neurodegenerative, infiammazione e cancro.

Numerosi studi hanno evidenziato che spesso le cellule malate hanno un orologio interno difettoso, le cui «lancette impazzite» non si sincronizzano con le cellule sane. Queste osservazioni hanno avuto importanti applicazioni terapeutiche. Nella cura del cancro, per esempio, molti chemioterapici inibiscono la crescita di cellule tumorali agendo in un momento ben preciso della vita di una cellula, quello in cui il DNA è duplicato per essere successivamente trasmesso a due cellule figlie. Dato che la divisione cel-

Danilo Sossi su indicazione degli autori

lulare è soggetta all'influenza dei ritmi circadiani, le cellule normali si ritrovano nella fase di duplicazione del DNA alla stessa ora della giornata. Le cellule tumorali invece spesso hanno un orologio circadiano difettoso e duplicano il proprio DNA in orari diversi dalle cellule normali. Di conseguenza, se un farmaco antitumorale che agisce sulla duplicazione del DNA è somministrato in specifici momenti della giornata, in cui solo le cellule tumorali si dividono, avrà effetto sulle cellule malate. In realtà, la situazione è più complessa e altri fattori intervengono nell'efficacia e negli effetti collaterali dei farmaci antitumorali. Inoltre, poiché anche questi fattori ulteriori dipendono dall'attività dell'orologio biologico, il risultato complessivo è che la somministrazione del farmaco «all'ora esatta» può aumentarne l'efficacia e diminuire gli effetti collaterali.

Questo principio non si applica solo ai farmaci antitumorali ma a un gran numero di medicinali per la cura di varie malattie, siano essi antiinfiammatori, antibiotici, o sostanze per la cura di malattie neuropsichiatriche.

Lo studio del farmaco dato al momento giusto prende il nome di cronofarmacologia e le sue applicazioni si estendono a un vasto numero di patologie. Come accennato in precedenza, la natura genetica dell'orologio interno fa sì che le oscillazioni circadiane di proteine e metaboliti siano leggermente diverse da persona a persona. Di conseguenza, un obiettivo della farmacologia sarà la caratterizzazione dell'orologio biologico del singolo paziente e l'adattamento della somministrazione del medicinale in funzione del suo ritmo circadiano.

L'orologio interno ha una natura genetica alla base delle differenze individuali nelle oscillazioni di proteine e metaboliti

La cura delle malattie

Nonostante ci siano diverse modalità con cui l'orologio molecolare influisce su vari aspetti delle malattie, alcune alterazioni dei fattori che regolano l'orologio molecolare possono essere una causa diretta dello sviluppo di una malattia. Per esempio, mutazioni di alcuni geni circadiani causano malattie ben identificate, come la «sindrome da sonno posticipato» o la «sindrome da sonno anticipato». Le persone affette hanno gravi insonnie e forti «crolli di sonno» in momenti specifici della giornata (i pazienti con «sindrome da sonno anticipato» difficilmente resteranno svegli dopo le 21.00, ma verso le 03.00 del mattino spalancheranno gli occhi e non riusciranno più a prendere sonno). Poiché questa malattia è causata dalla mutazione di determinati geni, è ereditaria e quindi trasmissibile dai genitori ai figli.

Alterazioni dei geni circadiani possono avere un notevole effetto anche in malattie correlate a difetti metabolici. Nel 2005, il gruppo di ricerca della Northwestern University guidato dal Joseph Bass ha annunciato su «Science» che topi con mutazioni circadiane sviluppano varie disfunzioni metaboliche, come sovrappeso e obesità, aumento dei livelli cellulari di grassi e zuccheri, e una malattia epatica caratterizzata dall'accumulo di grasso nel fegato.

Cinque anni dopo, durante il mio periodo di post-dottorato al laboratorio di Paolo Sassone-Corsi presso l'Università della California a Irvine, abbiamo pubblicato su «Cell Metabolism» la sorprendente scoperta dell'interazione specifica tra una proteina che regola il ritmo circadiano, chiamata PER2, e una proteina che regola il metabolismo, chiamata PPARγ. I nostri studi hanno indicato che la proteina circadiana, influenzando la funzione della proteina metabolica, è in grado di regolare direttamente alcuni processi estremamente importanti del metabolismo, come l'accumulo e il consumo di grassi.

Una delle principali conseguenze di questa scoperta è la possibilità di sviluppare nuovi farmaci che agendo sulla proteina circadiana potrebbero avere effetti benefici sul metabolismo umano, come per esempio l'abbassamento dei livelli di grassi nel sangue.

Dato che il numero di malattie associate a disfunzioni dell'orologio biologico è in continua crescita, l'identificazione e la sintesi di molecole in grado di regolare la funzione delle proteine circadiane, che potremmo chiamare «cronofarmaci», potrebbe portare alla scoperta di medicinali innovativi per la cura di molte malattie. Se un orologio difettoso è alla base dello sviluppo di una malattia, in linea di principio dovrebbe essere possibile ottenere effetti benefici «aggiustando» l'orologio delle cellule malate.

Di recente alcuni studi si sono concentrati proprio sulla ricerca di composti in grado di agire sulle «proteine circadiane» e quindi capaci di «spostare le lancette» dell'orologio interno. Queste ricerche hanno identificato alcune molecole con queste caratteristiche e hanno ottenuto incoraggianti risultati preliminari a sostegno delle potenzialità curative di queste molecole. Per esempio, un recente studio condotto dal mio gruppo di ricerca dell'Istituto italiano di tecnologia e pubblicato sulla rivista «Oncogene» ha scoperto che un'alterazione dei livelli delle proteine che regolano l'orologio interno è coinvolta nella sopravvivenza di molte cellule tumorali. Questo studio ha anche prodotto il brevetto di una classe di composti che, interferendo sulla regolazione circadiana, «informa» le cellule tumorali che è «ora di morire».

In futuro, lo sviluppo di queste molecole potrebbe generare nuovi farmaci per la cura di vari tumori, come il cancro che colpisce mammella, prostata, fegato, pancreas e pelle.

Il mio e altri gruppi sono ancora nella fase iniziale delle ricerche e saranno necessari diversi anni per ottenere le prove dell'efficacia sull'essere umano dei composti man mano identificati. Tuttavia l'insieme di questi studi indica che aggiustando gli ingranaggi dell'orologio biologico delle cellule malate potrebbero essere curate molte malattie, anche quelle per cui ancora oggi mancano medicinali efficaci. ■

PER APPROFONDIRE

Chromatin Remodeling, Metabolism and Circadian Clocks: the Interplay of CLOCK and SIRT1. Grimaldi B. e altri, in «The International Journal of Biochemistry & Cell Biology», Vol. 41, pp. 81-86, 2009.

Pharmacological Modulators of the Circadian Clock as Potential Therapeutic Drugs. Antoch M.P. e Chernov M.V., in «Mutation Research», Vol. 680, pp. 109-115, 2009.

Dual Inhibition of REV-ERB and Autophagy as a Novel Pharmacological Approach to Induce Cytotoxicity in Cancer Cells. De Mei C. e altri, in «Oncogene» pubblicato on line, 14 Luglio 2014. **DOI: 10.1038/onc.2014.203.**

Lysosomotropic REV-ERB Antagonism: a Metabolic Connection between Circadian Rhythm and Autophagy May Tell Cancer Cells «It's Time to Die». Grimaldi B., in «Molecular and Cellular Oncology» pubblicato on line, 8 ottobre 2014. **DOI:10.4161/23723548.2014.965626.**

The Mammalian Circadian Timing System: Organization and Coordination of Central and Peripheral Clocks. Dibner C. e altri, in «Annual Review of Physiology», Vol. 72, pp. 517-549, 2010.

The Role of Clock Genes in Pharmacology. Paschos G.K. e altri, in «Annual Review of Pharmacology and Toxicology», Vol. 50, pp. 187-214, 2010.

Una cattedrale di terra
nel parco nazionale
di Litchfield in Australia,
opera delle termiti.
Queste strutture di terra,
saliva e feci possono
superare i cinque metri
di altezza.

BIOLOGIA

L'evoluzione dell'architettura

Le case degli animali sono un prodotto dell'evoluzione tanto quanto gli animali stessi

di Rob Dunn

IN BREVE

Uccelli, mammiferi, pesci, insetti sociali e molti altri animali costruiscono una gran varietà di tane e nidi intricati, ed è noto da tempo che la capacità di costruire queste abitazioni deve derivare da geni e comportamenti prodotti dall'evoluzione.

La scienza ha cominciato a svelare solo negli ultimi decenni la genetica dell'architettura degli animali, la fisica che tiene insieme le loro opere e le regole sorprendentemente semplici che rendono possibile a tanti esseri dal cervello minuscolo di costruire imperi.

Forse in futuro saremo in grado di sviluppare software che seguono proprio le regole architettoniche degli insetti sociali, e quindi progettare così città più efficienti.

Rob Dunn lavora come biologo per la North Carolina State University; come giornalista ha scritto per diverse riviste tra cui «Natural History», «Smithsonian» e «National Geographic».

Le case che gli animali si costruiscono mi hanno sempre affascinato. Nel corso degli anni ho osservato i nidi di centinaia di specie diverse: formiche, termiti e vespe, ma anche uccelli, pesci e topi. Ho stuzzicato nidi in natura, li ho manipolati in laboratorio e ho passato in rassegna il lavoro di altri studiosi. Ho scavato per metri in cerca del fondo dei formicai. Mi sono immerso tra i pesci centrarchidi, guardandoli scavare e prendersi cura dei loro nidi piatti. Da ragazzo ho persino provato a risalire a nuoto una tana di castori.

Studiando queste abitazioni ho incontrato una varietà sbalorditiva di forme. Alcuni nidi sono gallerie lunghe e dritte. Altri sono labirinti ramificati. Altri ancora si avvolgono in spirali ardite o assumono complicate forme frattali.

Ma più di ogni altra cosa trovo sorprendente che ciascuno di essi sia frutto dell'evoluzione. Ogni nido è parte integrante della specie e dell'esemplare che l'ha creato quanto i suoi arti, il colore degli occhi, la pelle e i geni. Le istruzioni per costruirli devono essere, almeno in parte, scritte nei geni di questi architetti del regno animale.

I biologi hanno iniziato solo ora a capire come si è evoluta questa architettura. Studi recenti hanno cominciato a svelare uno alla volta i geni responsabili della costruzione di nidi, la fisica alla base della forma dei nidi nelle diverse specie e persino in che modo piccoli esseri dal cervello insignificante lavorino insieme per costruire intere metropoli. Come molte belle storie, anche questa comincia in un garage.

Tana, dolce tana

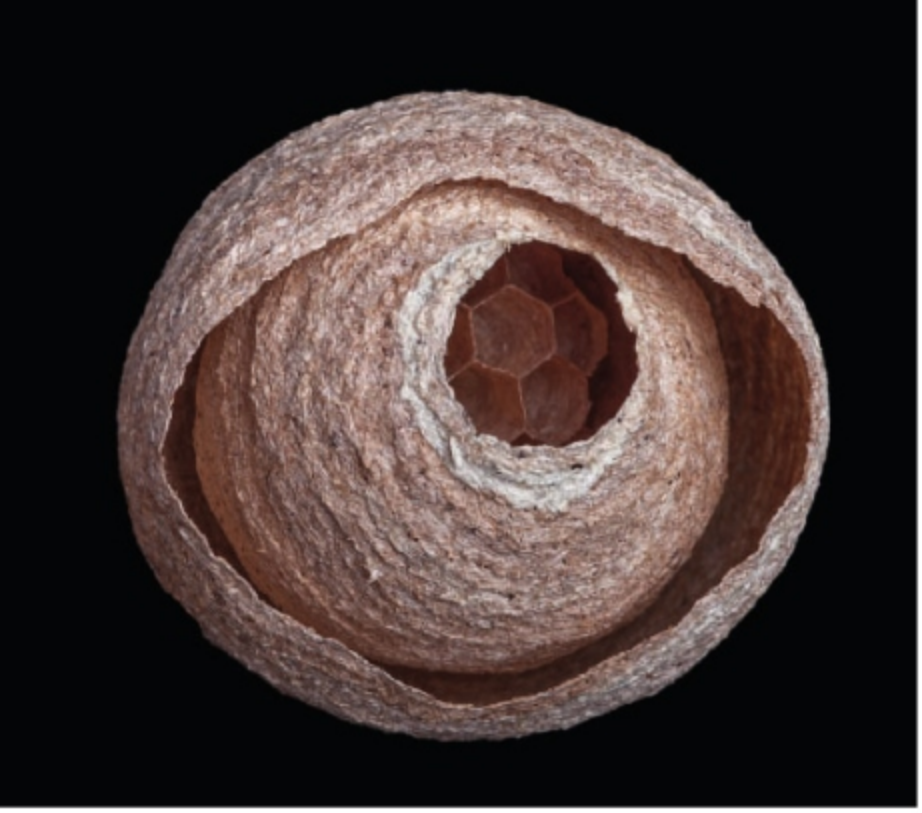
È il 2003 e Hopi Hoekstra, una giovane ricercatrice dell'Università della California a San Diego, è impegnata a cercare i collegamenti tra geni e comportamento dei topi. Sa già che specie diverse di topi costruiscono tane di forme differenti. Jesse Weber, al tempo studente del suo laboratorio, comincia a pensare che forse lui e Hoekstra potrebbero trovare i geni associati alla costruzione di un determinato tipo di tana piuttosto che di un altro.

Il primo compito di Weber è preparare gabbie abbastanza grandi e ricche di terra da convincere i topi a scavare gallerie. Lavora d'improvvisazione, costruendo gabbie di compensato, chiodi, sabbia e altro materiale economico e facilmente recuperabile. In laboratorio non c'è spazio per il progetto, quindi Weber costruisce le gabbie nel garage di casa Hoekstra. I risultati sono poco attraenti ma efficaci: una serie di capanni tenuti assieme da nastro adesivo e ambizione.

Hoekstra studia i roditori del genere *Peromyscus*, così Weber decide di popolare le gabbie con due specie di quel genere: il topo delle dune o *Peromyscus polionotus* e un'altra specie, *Peromyscus maniculatus*. Questi ultimi, che si trovano sparsi un po' ovunque in Nord America (sud-est escluso), scavano un'unica, breve galleria, mentre i topi delle dune, che vivono esclusivamente nel sud-est degli Stati Uniti, creano lunghi tunnel con una via di fuga che se ne dirama per finire a vicolo cieco subito sotto la superficie.

Per scoprire i geni legati a un certo carattere, gli scienziati spesso incrociano topi portatori di quel carattere con altri che non l'hanno per poi vedere a quale genitore è più simile la prole. Se il carattere è presente nella nuova generazione, è possibile che sia codificato dalla versione dominante di un unico gene, un allele prepotente. Questo trucco, lo stesso che Gregor Mendel usava con le piantine di piselli, funziona meglio quando l'associazione tra geni e caratteri è piuttosto semplice. Lo stile di scavo non dà l'idea di essere un carattere codificato da un solo gene, ma Weber decide di fare comunque un tentativo. Le due specie di *Peromyscus* in natura non si accoppierebbero tra di loro, però, come si suol dire, quello che succede nel garage resta nel garage. Weber riesce a fare accoppiare i roditori, e lascia poi la loro prole libera di scavare.

Il risultato più probabile era che le gallerie dei topi ibridi fossero un complesso miscuglio di quelle costruite dai loro genitori, un mediocre *mélange* di complessità genetica; invece, gli ibridi di prima generazione costruivano tutti gallerie lunghe con un'uscita di sicurezza. In teoria, poteva essere un effetto di dominanza sempli-



Per piccina che tu sia. Il nido di vespa comune a sinistra è ai primi stadi di costruzione; le formiche tessitrici cuciono insieme le foglie con la seta per crearsi il nido; gli uccelli tessitori costruiscono le proprie abitazioni con erba e foglie di palma.

Ingo Arndt/Nature Picture Library (*pagina precedente e nido di vespe*); Ingo Arndt/Minden Pictures (*formiche e uccelli*)

ce con due soli geni, uno legato alla lunghezza della galleria, l'altro alla via di fuga: ereditare dai genitori una o due copie della versione dominante del primo gene produrrebbe gallerie lunghe, e lo stesso avverrebbe per il gene dell'uscita di emergenza. Solo con due copie della versione recessiva dell'uno o dell'altro gene si avrebbero cunicoli brevi o gallerie senza vie di fuga. Per Weber e Hoekstra, però, era improbabile che le cose fossero così semplici.

Tuttavia, quando incrociarono gli ibridi con i topi delle dune (un cosiddetto reincrocio), con loro grande sorpresa i due ottennero qualcosa di simile ai risultati attesi in caso di dominanza semplice, almeno relativamente alla via di fuga: metà circa della prole costruiva uscite di emergenza e l'altra metà no. La lunghezza della galleria, invece, variava continuamente, suggerendo maggiore complessità. Negli studi successivi, Weber, che oggi lavora a Harvard, ha scoperto le regioni specifiche del genoma associate a ciascuno dei due caratteri. La costruzione della via di fuga è controllata da un gruppetto di geni sullo stesso cromosoma, o forse addirittura da un solo gene. La lunghezza della galleria appare regolata da più geni distribuiti in tre punti diversi del genoma, e questo spiegherebbe la maggiore complessità emersa negli esperimenti.

Il lavoro dei due ricercatori ha dimostrato che anche in animali molto intelligenti come i topi un comportamento complesso legato alla costruzione della tana può essere codificato geneticamente e prodotto da meccanismi evolutivi. Scoprirlo è stato come tirare fuori un filo da un enorme gomitolo. Per sbrogliare il resto della matassa Weber, Hoekstra e altri scienziati dovranno continuare con esperimenti simili su ciascuna delle decine di migliaia di specie che costruiscono tane. Il gruppo di Russell Fernald alla Stanford University è già alla ricerca dei geni legati alla struttura del nido nei pesci ciclidi, un gruppo con specie che scavano solchi e altre che costruiscono montagnole. Altri studi seguiranno.

La genetica di tane e nidi si rivelerà senz'altro più complessa in altre specie. Alcuni uccelli, come i canarini, imparano a creare (o a decorare, nel caso degli uccelli giardinieri) le strutture che costruiscono imitando i genitori e i loro simili. Altre specie, tra cui molti insetti sociali, sono difficili da allevare in laboratorio.

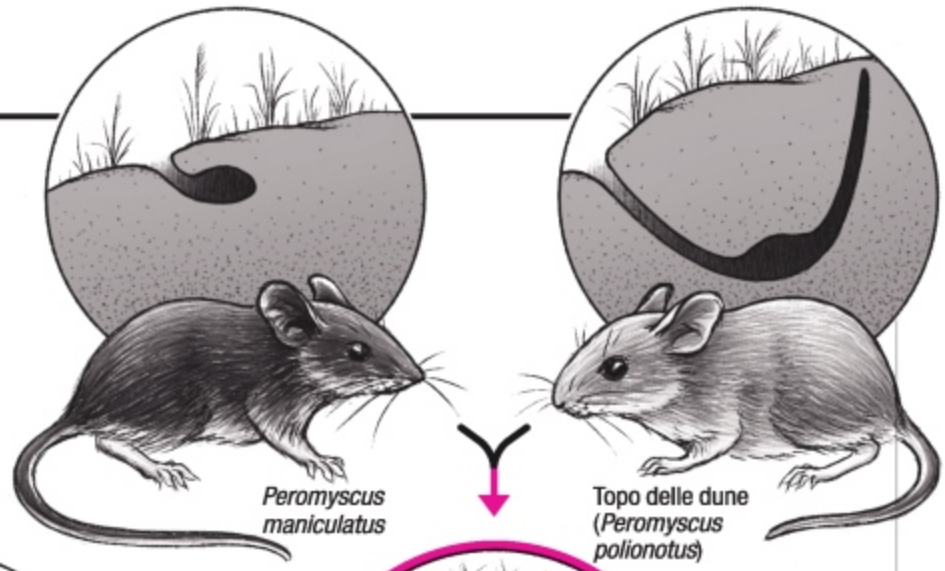
La base genetica del comportamento non è tuttavia l'unico mistero, né il più profondo, degli architetti del regno animale. C'è anche il problema del perché i nidi siano così vari da una specie a un'altra e di spiegare le loro forme specifiche e spesso bizzarre.

Termiti torreggianti

I nidi di *Peromyscus* e in generale quelli di gran parte dei mammiferi sono piuttosto semplici. Non ci sono enormi differenze da regione a regione o da specie a specie: una nuova galleria da una parte, una camera più ampia dall'altra. Persino tra gli uccelli, la varietà nella struttura del nido è più l'eccezione che la regola. I loro nidi hanno spesso la forma di semplici tazze, scodelle o sac-

Sotto sotto, è una questione di geni

I topi delle dune (*Peromyscus polionotus*) scavano tane con un lungo corridoio principale e una via di fuga, mentre *Peromyscus maniculatus* scava un unico breve passaggio. Negli incroci di laboratorio i topi ibridi scavano cunicoli più simili a quelli del topo delle dune. Se facciamo accoppiare uno di questi ibridi con un *P. maniculatus* otteniamo una nuova generazione che produce tane diverse: metà di esse ha un'uscita di emergenza, mentre la lunghezza delle gallerie d'entrata è molto più varia. I risultati indicano che sia la lunghezza della galleria sia la presenza di una via di fuga sono caratteri ereditabili regolati da geni, come avviene per esempio con il colore degli occhi, ma la genetica dietro alla lunghezza del tunnel è più complessa di quella dietro la via di fuga.



Generazione di reincrocio (*P. maniculatus* incrociato con ibrido di prima generazione)

chetti, con qualche sottile differenza nei materiali e nella forma ma non in aspetti più fondamentali.

I veri maestri dell'architettura sono gli insetti sociali. Alveari, nidi di vespa, formicai e termitai variano da una specie all'altra più del corpo stesso degli insetti. Le termiti operaie si somigliano un po' tutte – un addome flaccido con su una testa tonda e due mandibole – ma i loro nidi possono avere l'aspetto di macchie di Rorschach, grattacieli alti otto metri, cupole, piramidi o persino grumosi palloni sospesi sugli alberi.

Sarebbe facile considerare questa diversità un banale accidente, l'opera di un'accozzaglia di stupide bestiole. In molti casi, però, si è visto che le caratteristiche dei nidi sono costanti da una costruzione all'altra all'interno della stessa specie. Questo aspetto costante vale anche per parti del nido che non sembrano avere alcuna funzione, per esempio camere vuote. Ma le termiti continuano a costruire nidi con queste caratteristiche bizzarre. Negli ultimi anni, i biologi hanno cominciato a svelarne la funzione.

Questo mistero architettonico è più evidente che mai nei termitai delle termiti *Macrotermes bellicosus*, che coltivano e raccolgono funghi del genere *Termitomyces* nelle proprie dimore. Tutt'intorno a questi orti e ai milioni di termiti che se ne occupano si trovano torri centrali con tetti a punta, ben sigillati. In queste torri troviamo, oltre alle stanze di uso frequente dove abitano le operaie e la regina, anche una fila esterna di camere inutilizzate. Le termiti intonacano queste camere vuote con uno strato duro ma poroso, che permette il libero passaggio dell'aria ma non dei predatori.

Judith Korb, che lavora all'Università di Regensburg, si è interessata proprio a questa caratteristica delle enormi colline di *Macrotermes*. Con l'aiuto di sensori termici, dei suoi collaboratori e di scavi interminabili, Korb ha scoperto che le bizzarrie architettoniche dei termitai funzionano come un gigantesco polmone di fango. Di giorno, l'aria che le termiti hanno scaldato e arricchito di anidride carbonica risale verso il centro del nido. Lì, nella parte più sottile della collina, calore e CO_2 si diffondono verso l'alto.

Illustrazione di Jillian Walters

Se così non fosse, gli insetti soffocherebbero per le loro stesse esalazioni. Quando si fa sera, invece, l'aria più fresca e ossigenata si diffonde dalle camere vuote più esterne fin sul fondo del termitaio. Così facendo spinge fuori l'aria carica di CO_2. Questo grosso polmone fangoso è un adattamento al clima in cui vivono le *Macrotermes*. Lungi dall'essere inutili e accidentali, le stanze vuote del nido permettono alla comunità di respirare.

Oltre a controllare il microclima, un nido può anche fare da scudo contro i nemici. I termitai sono così spessi per via delle minacce rappresentate da oritteropi, formichieri, armadilli, echidna e tutto un piccolo esercito di altri organismi specializzati nel mangiare termiti. Per proteggere le sue larve dai parassiti, *Deuteragenia ossarium,* una vespa scoperta di recente, costruisce barricate di cadaveri di formica. C'è poi ovviamente l'opzione dell'uscita di emergenza. Il topo delle dune vive nel sud-est degli Stati Uniti, dove abbondano serpenti di varie specie; può darsi che la via di fuga sia un adattamento in risposta a quei rettili. Si è poi visto di recente che certe formiche tropicali tengono un sassolino vicino all'ingresso del formicaio. Quando sentono avvicinarsi le formiche legionarie, chiudono l'ingresso con il sassolino. Altre formiche si difendono dalle legionarie usando formiche soldato la cui testa è grande esattamente quel tanto da sigillare l'entrata. Ci sono uccelli che difendono il nido sfruttando il mimetismo: quello del corriere biondo, per esempio, sembra poco più di un mucchio di ciottoli in mezzo alla sabbia del deserto.

Forse la sfida maggiore per i costruttori del regno animale è quella che abbiamo appena iniziato a esaminare: tenere fuori organismi mortali invisibili agli occhi, come batteri e funghi microscopici. Negli ultimi anni i biologi hanno scoperto che alcune termiti costruiscono il nido con le proprie feci, spesso miscelate con altro materiale. In questi mattoncini fecali alcune di loro piantano un orto di attinomiceti, batteri produttori di sostanze fungicide che le aiutano a combattere i funghi tossici. Le formiche tagliafoglie coltivano sul proprio corpo batteri con la stessa funzione difensiva.

Edilizia collettiva

Una volta comprese le condizioni ambientali e le minacce che hanno favorito un certo tipo di nido e i geni a esso associati, ci resterà comunque da capire in che modo quei geni guidino un animale nel processo di costruzione del nido stesso. Nel caso degli insetti sociali, è forte la tentazione di pensare che la colonia si limiti a eseguire un comando, le direttive di una grassa regina con uno schema costruttivo. Ma non c'è pianificazione, solo l'azione inconsapevole di molti individui che, lavorando di concerto secondo semplici regole, riescono a produrre gli enormi nidi delle termiti, le tane profonde delle formiche e persino i favi intricati delle api.

Negli ultimi 15 anni i ricercatori hanno sviluppato modelli matematici sempre più raffinati per ricostruire il modo in cui regole tanto semplici culminano nella produzione dei termitai. L'idea di base è che i mattoni usati dalle termiti contengano un feromone che innesca l'aggiunta di materiale ma che si degrada nel tempo. Un'operaia posa un mattone e quella dopo, stimolata dall'odore della prima, segue l'esempio. Il processo va avanti fino a quando due pareti curve convergono a formare un tetto. Simulare la costruzione di pareti e tetti è stato facile, ma che cosa possiamo dire delle precise disposizioni con cui quelle pareti formano camere e gallerie?

Anche in quel caso, sembra che alla base della complessità ci siano regole semplici, ma continuiamo a fare nuove scoperte. Prendiamo per esempio la camera nuziale, la stanza ovale che circonda la termite regina: sembra che la regina emani un feromone che induce le operaie a non costruirle troppo vicino. Le pareti sono quindi costruite a una distanza costante da lei.

Nessuno si illude di avere scoperto il modo esatto in cui termiti e vespe mettono su casa, ma i ricercatori pensano di essersi almeno fatti un'idea del numero minimo di regole necessarie per produrre questi nidi sofisticati. La risposta è che le regole sono pochissime, appena una manciata codificata nei loro geni e nei loro microscopici cervelli.

Al contrario dei diversi nidi di roditori e insetti sociali, codificati da geni e spesso costruiti collettivamente, le case dei primati selvatici sono umili. Scimpanzé e gorilla approntano un giaciglio di foglie strappate; un mio collega che ha dormito in uno di essi li descrive come «comodi» ma solo rispetto alla loro assenza. I nostri antenati probabilmente non facevano nulla di molto diverso fino a quando, a un certo punto, qualcuno di loro cominciò a costruire sul serio. Usando il linguaggio per coordinare gli sforzi, i nostri antenati costruivano le loro case con quello che c'era a disposizione: rami, fango, erba e foglie. Dietro alle loro strutture non c'erano progetti precisi regolati da geni. Date un'occhiata alle case dei popoli indigeni di tutto il mondo e vedrete che in linea di massima la forma risponde a funzione e necessità. Nelle regioni fredde si costruiscono pareti più spesse. Nelle regioni calde, le pareti mancano del tutto. Troviamo abitazioni tradizionali che somigliano a termitai, formicai e persino, dove fa freddo, ai tetti erbosi dei bombi.

Più tempo abbiamo investito nel pensare a come costruire una casa, più sono aumentate le funzioni delle case: sono diventate *status symbol*, opere d'arte e persino simboli culturali. Ci sono edifici in alcuni quartieri nuovi dell'Arizona che ricordano molto quelli di certi quartieri di New York: la società ci induce a desiderare tutti la stessa «bella vita» – la stessa casa con la staccionata bianca – a prescindere da dove viviamo, dal clima, dai predatori, dalle malattie, o da ogni altra cosa. Abbiamo separato l'architettura da alcuni imperativi dell'ambiente.

Negli ultimi tempi, tuttavia, sta emergendo un nuovo approccio all'architettura, un contrappeso alla tendenza a progettare individualmente le stanze, i sostegni, le porte, il giardino. I progetti degli animali, oggi lo sappiamo, sono il prodotto di geni che codificano semplici regole. Se le usano le termiti per creare i loro imperi, potremmo fare lo stesso anche noi. È quanto stanno facendo alcuni architetti. Per portare le regole degli insetti sociali alla scala delle città umane è necessario un potere di calcolo pazzesco, ma la cosa è sempre più alla nostra portata. La sfida ultima è capire quali di queste decisioni imitare, in quali casi sia meglio comportarsi da termite e in quali da formica o da ape. Siamo più vicini che mai a trovare le risposte; eppure, guardare imperi di fango e saliva che vengono fuori dal terreno un colpo di mandibola dopo l'altro vuol dire comprendere che le tecniche architettoniche più antiche del pianeta restano ancora, in gran parte, un mistero. ■

PER APPROFONDIRE

Discrete Genetic Modules Are Responsible for Complex Burrow Evolution in *Peromyscus* Mice. Weber J.N., Peterson B.K. e Hoekstra H.E., in «Nature», Vol. 493, pp. 402–405, 17 gennaio 2003.

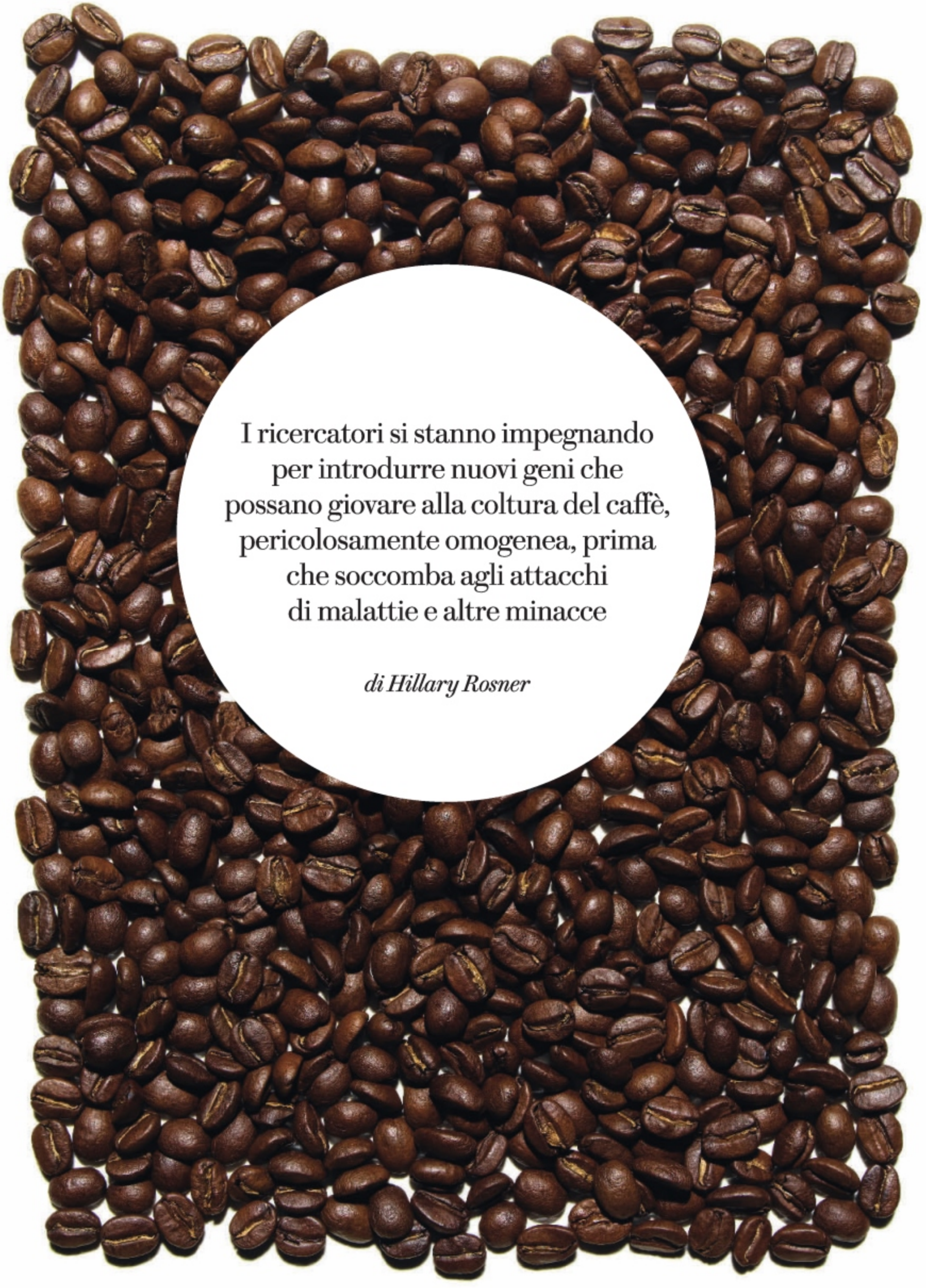
The Evolution of Burrowing Behavior in Deer Mice (Genus *Peromyscus*). Weber J.N. e Hoekstra H.E., in «Animal Behaviour», Vol. 77, n. 3, pp. 603–609, marzo 2009.

Nest-Building Fish, Gasterosteidæ. Roberts A.W., in «Scientific American», Vol. 42, n. 18, 1° maggio 1880.

Salviamo il caffè

IN BREVE

Le piantagioni di caffè sono seriamente minacciate dagli effetti del cambiamento climatico e dagli attacchi di parassiti e malattie.
L'omogeneità della coltura rende le piante, quasi tutte provenienti da un ristretto numero di arbusti originari dell'Etiopia, particolarmente vulnerabili.
Finora la coltivazione del caffè è stata oggetto di poche ricerche, ma la situazione sta cambiando.
Con le tecniche di ibridazione, gli scienziati cercano di introdurre nuovi geni che possano aiutare le piantagioni, e setacciano le banche del seme e gli arbusti selvatici alla ricerca di una più ricca diversità genetica in grado di rafforzare le difese delle colture.



I ricercatori si stanno impegnando per introdurre nuovi geni che possano giovare alla coltura del caffè, pericolosamente omogenea, prima che soccomba agli attacchi di malattie e altre minacce

di Hillary Rosner

Hillary Rosner, giornalista *free lance*, scrive per numerose testate, fra cui il «New York Times», «Wired», «Popular Science» e «Mother Jones».

Il caffè servito insieme ai pasticcini di guajaba durante una pausa della conferenza era tiepido e amaro, con un retrogusto di cloro. Molti degli ospiti non l'avevano toccato, a dispetto del loro desiderio di caffeina. In piedi su un terrazzino affacciato sulle colline punteggiate di cespugli di Turrialba, in Costa Rica, preferivano sorseggiare un bicchiere d'acqua o un succo d'ananas. Potevano permettersi di snobbare quel caffè.

Tra quella ventina di persone riunite lo scorso marzo al CATIE (Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza) per discutere l'incerto futuro del caffè centroamericano c'erano, infatti, alcuni dei maggiori esperti della più amata bevanda mondiale. Erano arrivati fin lì per discutere una minaccia molto seria: la cosiddetta «ruggine del caffè», *roya* in spagnolo, ovvero un fungo che intacca le foglie delle piante impedendo loro di assorbire la luce solare necessaria alla sopravvivenza. Negli ultimi anni la ruggine del caffè ha devastato le piantagioni locali contaminando circa la metà dei 500.000 ettari coltivati in America centrale e, nel 2012, ha decurtato la produzione di circa il 20 per cento rispetto all'anno precedente.

L'epidemia, che sta continuando a diffondersi, è solo uno dei pericoli che minacciano il caffè in questa nostra epoca di riscaldamento globale. «Oggi quasi tutte le varietà di caffè sono indifese di fronte all'attacco di parassiti e malattie, all'aumento di temperatura o alle altre minacce ambientali derivanti dal cambiamento climatico», ha dichiarato al gruppo riunito in Costa Rica il genetista e coltivatore di caffè Benoit Bertrand, del CIRAD, un centro francese di sviluppo agronomico. Se le piantagioni muoiono, i contadini perdono il principale mezzo di sussistenza. L'unica soluzione, per loro, è sostituire le piante con altre sementi oppure vendere la terra agli sviluppatori, lasciando una lunga scia di disoccupazione e devastazione ambientale.

Bertrand ha tutte le ragioni per essere preoccupato. Il caffè, a quanto pare, non può adattarsi al calore né respingere le malattie che lo minacciano perché è privo della necessaria diversità genetica. Anche se la selezione di caffè che trovate nei negozi specializzati può evocare suggestive destinazioni esotiche – un'asprigna miscela indonesiana di Aceh, una tostatura vellutata del Vietnam, una pastosa tazzina del Madagascar – tutte queste varietà nascondono un fatto sorprendente: il caffè coltivato è incredibilmente omogeneo.

Il 70 per cento delle miscele deriva infatti da un'unica specie, la *Coffea arabica*. Le diverse varietà della pianta, delle zone di coltivazione e dei metodi di torrefazione rendono possibile un'eccezionale gamma di gusti, ma ne mascherano la storia genetica. Quasi tutto il caffè coltivato negli ultimi secoli viene da un ristretto numero di piante selvatiche originarie dell'Etiopia, e quello che cresce oggi nelle piantagioni di tutto il mondo contiene meno dell'uno per cento della diversità presente in natura all'interno di questa sola regione.

Nonostante l'importanza della tazzina su scala globale – per la stabilità economica e quella politica e ambientale, per non citare il ruolo che svolge nella vita culturale e come mezzo essenziale di assunzione della caffeina – il caffè può essere considerato una «coltura orfana», per la scarsa attenzione che riceve dalla ricerca moderna. Non esiste una Monsanto del caffè, nessun colosso del business agricolo fa fortuna vendendo chicchi brevettati e consentendo ai piccoli coltivatori dei paesi in via di sviluppo di mantenersi coltivando caffè per l'esportazione. Lo scarso investimento scientifico lascia la coltivazione del caffè completamente esposta ai capricci della natura. Ora, davanti ai crescenti pericoli che minacciano la nostra bevanda preferita, i ricercatori si stanno mobilitando per salvare il caffè coltivato prima che sia troppo tardi.

Sfruttare la diversità

Il genetista Tim Schilling vive sulle Alpi francesi, ed è noto per avere contribuito alla rinascita dell'industria ruandese del caffè agli inizi di questo secolo. Per lui, il desiderio di apportare un po' della scienza necessaria all'industria del caffè è diventato una missione. Oggi dirige la World Coffee Research, una nuova organizzazione no profit fondata da trenta aziende grandi e piccole fra cui Peet, Allegro e Counter Culture. Domanda al gruppo di studiosi quante ricerche scientifiche siano attualmente disponibili sul rapporto fra cambiamenti climatici e ruggine del caffè. Un selezionatore di semi presente in sala alza il pollice e l'indice separati da circa un centimetro, il segno internazionale per indicare «pochissime».

Gli esperti temono le conseguenze più terribili. Il fungo che provoca la ruggine del caffè prospera nei climi caldi, e via via che la temperatura aumenta può diffondersi ad altitudini maggiori. Anche le variazioni di piovosità – troppa pioggia o troppo poca – favoriscono il diffondersi del fungo. I fungicidi possono combattere la *roya,* ma sono costosi e potrebbero non funzionare contro ceppi emergenti della malattia.

Secondo Schilling l'unica soluzione a lungo termine è rivolgersi alla genetica. Il primo passo da fare, secondo lo scienziato, è sfruttare gli adattamenti già esistenti nel pool di geni presente nell'arabica e nell'altra specie coltivata di caffè, la *Coffea*

Levi Brown Trunk Archive (*p. 84*); Tom Schierlitz Trunk Archive (*p. 85*)

Il caffè in crisi

Le coltivazioni di caffè nel mondo sono sorprendentemente simili dal punto di vista genetico. Questa omogeneità rende il caffè coltivato particolarmente vulnerabile agli attacchi di malattie e parassiti e alle variazioni di temperatura e piovosità. E con il cambiamento del clima globale le minacce peggiorano: le condizioni atmosferiche estreme sono ormai comuni, e i funghi, insieme agli insetti, si diffondono in zone dove non si erano mai visti prima. Le popolazioni selvatiche di caffè, geneticamente più diversificate di quelle domestiche, sono più attrezzate per affrontare queste minacce. Hanno però un altro problema: la deforestazione. Qui sotto mostriamo alcuni esempi rappresentativi delle regioni recentemente colpite dal problema.

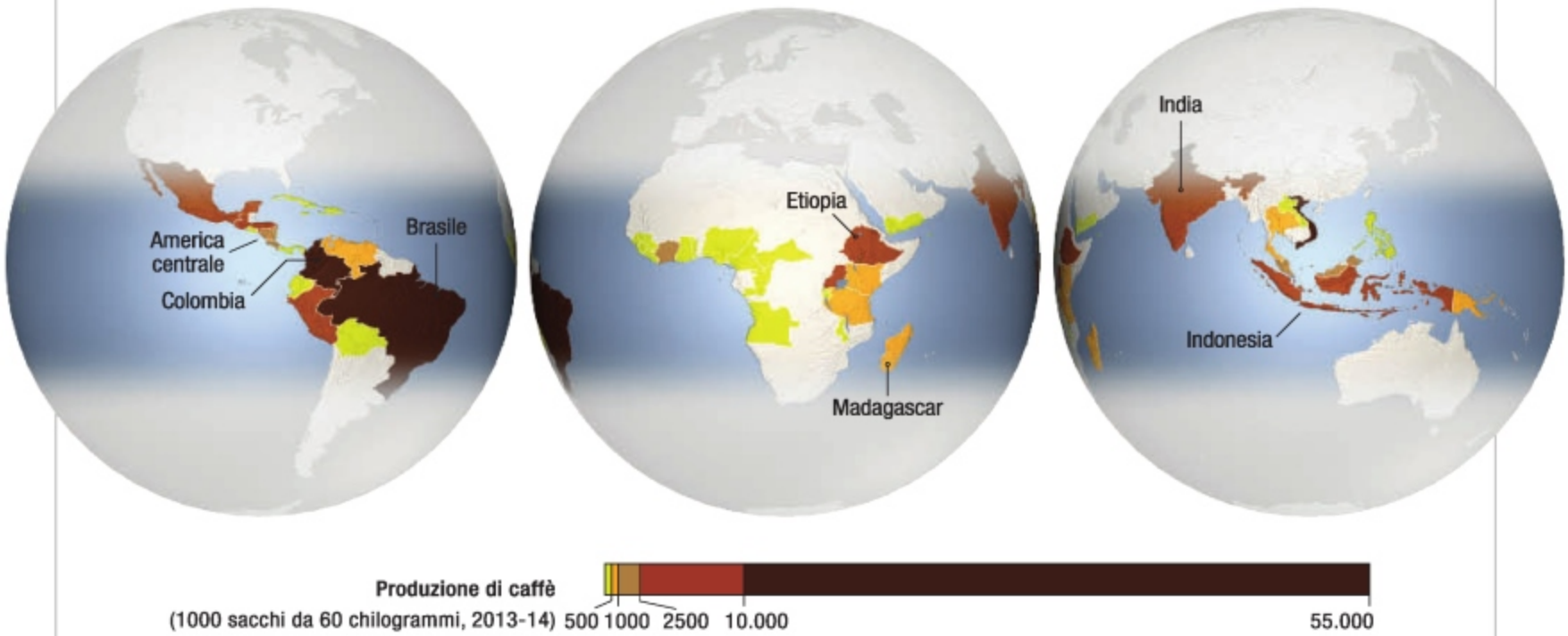
Minacce

Malattie. Funghi come *Hemileia vastatrix* (la cosiddetta «ruggine del caffè») e *Colletotrichum kahawae* hanno devastato, rispettivamente, le piantagioni dell'America Centrale e dell'Etiopia.

Insetti. Un piccolo coleottero detto «trivellatore della bacca di caffè» ha colpito i raccolti in molti paesi, tra cui la Colombia. Il raggio d'azione dell'insetto cresce con l'intensificarsi del cambiamento climatico.

Deforestazione. In paesi come l'Etiopia e il Madagascar la perdita dell'habitat per le piante selvatiche di caffè significa perdere quella diversità genetica che aiuterebbe a rafforzare il caffè coltivato.

Cambiamento climatico. L'eccessiva piovosità ha significativamente ridotto i raccolti in India e in Indonesia. Siccità e temperature elevate hanno colpito in Brasile.



Fonte: Foreign Agriculture Service, Department of Agriculture

canephora. Commercialmente chiamata «robusta», questa è più resistente e facile da coltivare, ma ha un aroma più amaro ed è molto usata come additivo nei caffè meno pregiati, come quello servito al CATIE. Nonostante il caffè coltivato sia così omogeneo, nel senso che appartiene a queste due sole specie, i numerosi ceppi presenti in ciascuna di esse offrono qualche variazione genetica regionale, proprio come le popolazioni umane differiscono tra loro benché appartengano tutte alla specie *Homo sapiens*. L'ambizioso piano di Schilling consiste in un progetto relativamente semplice, attualmente già avviato, vale a dire scamabiare varietà di caffè tra regioni e paesi, inviando, per esempio, le piante dal Congo al Brasile, o dalla Colombia all'Honduras, per verificare se crescono meglio delle varietà già coltivate localmente. Fra tre o quattro anni i contadini potrebbero essere in grado di affermare: «Ehi, questo caffè indiano produce moltissimi chicchi in più», e decidere quindi di piantare una quantità superiore di semi indiani. Per questo studio, gli scienziati hanno identificato i 30 ceppi più resistenti provenienti da dieci paesi diversi.

Sfruttare la diversità genetica del caffè coltivato può aiutare nel breve termine, ma è quasi certo che non basterà. Ma non è a salvare la coltura. Le specie coltivate commercialmente contengono solo una porzione minima della varietà di geni presente in *C. arabica* e *C. canephora*. I loro corrispettivi selvatici, tuttavia, sono incredibilmente diversificati. Recenti progressi nel sequenziamento del genoma del caffè hanno svelato la presenza di quello che Bertrand definisce «un vasto catalogo di geni» in questi selvatici cugini dei chicchi addomesticati, molti dei quali sono custoditi in banche genetiche intorno al mondo. Lo studioso spera di sfruttare questo ricco «brodo» genetico per rendere il caffè coltivato più resistente, produttivo e gradevole al palato.

Le prove di quella diversità genetica abbondano al CATIE. Dall'altra parte del campus universitario dove si è svolto l'incontro, in fondo a una stradina sterrata, c'è un'insegna di legno dipinta a caratteri gialli che dice: «Café Coleccion de Etiopia (FAO)». Qui, in una decina di ettari di terra, crescono filare dopo filare quasi 10.000 arbusti di *arabica*. Seminato negli anni quaranta del secolo scorso, l'assortimento comprende piante collezionate nel corso di varie spedizioni in Etiopia prima dagli inglesi, durante la seconda guerra mondiale, e in tempi più recenti - negli anni sessanta - dalle Nazioni Unite attraverso la FAO e da un gruppo di ricerca francese. Ci sono arbusti provenienti dal Madagascar e da altri paesi, come lo Yemen. Diversamente da altre colture come

il mais, i semi del caffè non possono sopravvivere in contenitori conservati nelle celle frigorifere, ma devono continuare a essere coltivati nel campo, e sottoposti a un processo di criopreservazione. Di conseguenza al CATIE, una delle più importanti banche genetiche del caffè: il DNA delle piante viene «conservato» sotto forma di un grande, disordinato giardino.

Bertrand sta ricavando nuovi ceppi ibridi di caffè da piante selezionate presso banche di geni simili a quella del CATIE. Il rendimento di una varietà da lui creata oltre dieci anni or sono incrociando l'arabica con alcuni suoi cugini selvatici supera il 40 per cento. Ora lui e Schilling hanno selezionato 800 piante del CATIE e altre 200 arrivate da banche di geni di tutto il mondo e le hanno mandate a un laboratorio di Ithaca, nello Stato di New York, per farne sequenziare il DNA. Le informazioni ottenute li aiuteranno a valutare le caratteristiche che ogni pianta è in grado di offrire.

Bertrand e Schilling sono alla ricerca di geni che possano rafforzare gli arbusti e renderli resistenti alla ruggine, alla penuria di acqua o che siano capaci di crescere al caldo. A questo scopo stanno selezionando piante «il più possibile rigonfie di varietà genetica», per usare le parole di Schilling. Intendono rintracciare il massimo dei tratti nel minimo di piante possibili. «Dopo di che incroceremo quel materiale con la nostra bevanda più amata, la sostanza gustosissima, produttiva e resistente che già conosciamo».

Esistono circa 125 specie selvatiche di caffè e altre sono ancora da scoprire, a patto che si riesca a trovarle prima che scompaiano

In natura

Schilling non ha dubbi che queste strategie di ibridazione procureranno varietà di caffè molto più agevoli da coltivare, facili da tostare, semplici da commercializzare e buone da bere. Ma lui e i suoi collaboratori sono mossi anche da un'altra ambizione: superare la natura producendo una nuova versione di sintesi dell'arabica. L'obiettivo è sviluppare una pianta che sommi l'aroma di *C. arabica* al carattere forte e produttivo di *C. canephora* riproducendo l'originale incrocio da cui ha avuto origine la prima (ovvero l'incrocio fra *C. canephora* e un'altra specie, *Coffea eugenioides*), ma con un gruppo molto più diversificato di genitori. Per riuscire in questa impresa non sono sufficienti le banche genetiche. Bisogna guardare oltre, tornare alla natura.

Sulla Terra vivono circa 125 specie di caffè, ognuna con una varietà genetica decisamente superiore a quella rappresentabile dal piccolo campione di una banca del gene. E molte altre sono certamente ancora da scoprire, a patto che si riesca a farlo prima che scompaiano.

Quando si mise alla ricerca delle piante selvatiche di caffè, nel 1997, Aaron Davis non prevedeva di trovare qualcosa di nuovo. Un giorno, fresco di dottorato, sorseggiava un tè ai Kew Gardens di Londra, i giardini botanici più famosi del mondo, quando gli si sedette accanto una famosa tassonomista del caffè. Davis le domandò quante specie ne esistessero, dove crescevano e quale fosse il loro *range* naturale. La risposta a tutte quelle domande fu: «Chissà». In pratica la studiosa gli aveva passato la palla, invitandolo a cercare lui stesso. Davis trascorse i quindici anni successivi perlustrando l'intero Madagascar – paese noto per le sue varietà di caffè – dove trovò una vasta gamma di specie, alcune già catalogate ma moltissime ancora ignote al mondo intero, eccetto che per qualche abitante del luogo.

In Madagascar, Davis trovò il caffè con la bacca - o frutto - più grande del mondo (circa tre volte la dimensione normale) e quella più piccola, ovvero la metà del diametro di una puntina da disegno. Si imbatté in due specie con i semi che si disperdono attraverso l'acqua, anziché per via animale, e producono frutti alati simili a fiocchetti. Scoprì una varietà, *Coffea ambongensis*, i cui chicchi ricordano piccoli cervelli. Le sue spedizioni hanno mostrato che il caffè selvatico cresce lungo un'ampia fascia tropicale che va dall'Africa all'Asia, toccando persino l'Australia. In Etiopia, oggi la principale zona di coltivazione dell'arabica, alcune foreste sono fitte di piante, raggiungendo i 16.000 esemplari per ettaro. Questi arbusti, sostiene Davis, rappresentano una potenzialità immensa per le nostre coltivazioni.

Ma le varietà selvatiche, come pure i loro corrispettivi domesticati, sono in difficoltà. Oltre il 70 per cento è a rischio di estinzione. E il 10 per cento potrebbe scomparire nell'arco di un decennio. La conversione dei terreni rappresenta la minaccia peggiore. Alla fine degli anni novanta oltre l'80 per cento delle foreste etiopi era già stato abbattuto; in Madagascar, dove la deforestazione prosegue a un ritmo allarmante, nel 2007 il gruppo di Davis si è imbattuto in nuove specie che crescevano in una porzione di foresta non più grande del diamante di un campo da baseball. Per quanto riguarda le piante selvatiche, afferma lo studioso, in molti casi «il cambiamento climatico non avrà forse neppure il tempo di esercitare un impatto sulle specie selvatiche», perché queste saranno semplicemente già scomparse, insieme al loro habitat.

La preoccupazione di Davis è che i ricercatori puntino troppo sul materiale custodito nelle banche del seme, mentre quello con le maggiori potenzialità genetiche langue abbandonato o viene raso al suolo. «La sensazione è che stiamo bene, che abbiamo tutto. Ma lì, in quelle popolazioni selvatiche, c'è la nostra miniera di risorse genetiche».

L'Etiopia pone anche un altro problema. Il paese che ci ha donato il nostro espresso coltiva una vasta collezione di piante di caffè che non esistono altrove nel mondo. Ma il governo le tiene sotto chiave, e non consente l'accesso ai ricercatori stranieri. «I suoi abitanti hanno versato molto sangue nella battaglia contro l'industria del caffè – spiega Davis. – Non stupisce che siano gelosi delle proprie risorse genetiche». Qualche anno fa l'Etiopia ha dovuto sostenere una disputa accanita contro Starbucks, la catena statunitense di caffetterie, per il diritto alla certificazione dei propri cultivar.

L'accesso al plasma germinale etiope – il materiale organico custodito nelle banche genetiche – potrebbe imprimere una spinta decisiva ai progetti di sviluppo del caffè. Forse quelle piante contengono i geni cruciali per adattare la coltivazione del caffè a temperature più elevate, o per coltivare più chicchi su una porzione di territorio inferiore. Schilling spera che il paese ceda. Nel frattempo gli scienziati lavorano con quanto hanno a disposizione.

Scavando negli archivi di Kew, Davis ha scoperto alcuni documenti che attestano come la popolazione locale dell'Uganda e quelle di altri paesi abbiano a lungo prodotto l'amata bevanda a partire da varietà selvatiche che crescevano nelle vicinanze. Alcune possono avere un sapore terribile, ma tutte producono un'inconfondibile aroma di caffè tostandone i chicchi. E, afferma

La ruggine del caffè, un fungo, ha danneggiato i chicchi di questa pianta di caffè in Guatemala.

Moises Castillo/AP Photo

Davis, «le varietà usate nel secolo scorso sembrano eccellenti. Torneremo in quei luoghi per riesaminare alcune fra le prime specie coltivate, che potrebbero avere un grande potenziale, di per sé o all'interno di piani di coltivazione».

Una gara contro il tempo

Poco dopo che Schilling aveva dato vita a World Coffee Research con il sostegno di un gruppo industriale (la Specialty Coffee Association of America) che rappresenta l'eccellenza qualitativa e le migliori aziende produttrici di caffè, e grazie agli investimenti iniziali della Green Mountain Coffee e della Coffee Bean International, la ruggine ha colpito l'America centrale. Schilling ha quindi organizzato in Guatemala un piccolo incontro per discutere il da farsi. Quasi immediatamente è stato bombardato di appelli da parte di persone che avevano sentito parlare dell'incontro e volevano parteciparvi. «Abbiamo ricevuto almeno 200 richieste», ricorda Ric Rhinehart, direttore esecutivo della Specialty Coffee Association e fra i principali collaboratori di Schilling. «Non potevamo accoglierle tutte».

Fra gli interessati c'era anche USAID, l'Agenzia statunitense per lo sviluppo internazionale, che invitò Schilling a richiedere un finanziamento per studiare la piaga che infestava le coltivazioni. Un eventuale crollo dell'industria centroamericana del caffè avrebbe potuto provocare un'ondata di migrazione verso gli Stati Uniti, ed era quindi nell'interesse del Governo intervenire. Secondo la World Coffee Research, l'epidemia di ruggine del 2012 è costata ai coltivatori 548 milioni di dollari, riducendo del 15-20 per cento i guadagni. Circa 441.000 posti di lavoro sono andati perduti. Se non si fa qualcosa, prima del 2050 l'industria centroamericana del caffè potrebbe essere spazzata via.

Già nel 2012 sono state avviate soluzioni a breve termine per fronteggiare l'emergenza della ruggine – crediti finanziari e fungicidi forniti ai contadini – ma secondo Schilling è necessario uno sforzo più coordinato e lungimirante. Un progetto recentemente finanziato dall'USAID aiuterà a costruire un programma di coltivazione hi-tech per fornire agli agricoltori nuove varietà di caffè resistenti ai parassiti e al clima.

L'epidemia di ruggine è, per vari aspetti, un assaggio di ciò che potrebbe succedere al caffè di tutto il mondo quando nuove malattie colpiranno senza speranza le piante già indebolite dal caldo eccessivo o da agenti atmosferici estremi. All'incontro del CATIE Carlos Mario Rodriguez, direttore degli studi di agronomia globale di Starbucks, ha menzionato le dichiarazioni degli agricoltori cinesi che denunciavano qualcosa come cinque nuovi ceppi di ruggine sulle loro piante. «Se ad alta quota i contadini non sapevano che cosa fosse la ruggine, ora l'hanno sperimentata».

Per sopravvivere, il caffè deve diventare più resiliente. Brett Smith, presidente del Counter Culture Coffee del North Carolina, paragona il problema del DNA a «un portfolio azionario con pochissime azioni». Ma Schilling e il suo gruppo di collaboratori saranno certamente all'altezza del compito.

L'unico problema è proteggere il caffè prima che sia troppo tardi. «Se avessimo fdatto questi studi dieci anni fa non ci troveremmo nella situazione attuale», conclude Rhinehart. «Se non cominciamo oggi, ogni giorno in più di attesa peggiorerà le cose. Fino a vedere minacciata la nostra stessa vita». ■

PER APPROFONDIRE

Uncommon Grounds: The History of Coffee and How It Transformed Our World. Pendergrast M., Basic Books, 2010.

The Impact of Climate Change on Indigenous Arabica Coffee (Coffea arabica): Predicting Future Trends and Identifying Priorities. Davis A.P. e altri, in «PLOS ONE», Vol. 7, n. 11, 7 novembre 2012.

La fine del succo d'arancia. Kuchment A., in «Le Scienze» n. 540, agosto 2013.

di Rodolfo Clerico, Piero Fabbri e Francesca Ortenzio

Fette di torta ortodosse

«Si dia inizio ai festeggiamenti!»

«Capo, hai detto la stessa cosa a Natale, Capodanno e Epifania; per quanto hai intenzione di andare avanti?»

«Fino a giugno, almeno. Questo periodo dell'anno è, per la maggioranza qualificata dei presenti e per l'intera popolazione maschile di questo augusto consesso, il periodo della feste. E ti assicuro che non prevedo difficoltà nel trovare un motivo al mese. Anzi, al giorno, perfino.»

«Lascialo perdere, Treccia. Sai che Rudy non perde occasione per festeggiare, almeno fino a quando il verbo "festeggiare" prevede di essere coniugato con l'opportuno quantitativo di dolci e bevande. »

«Da quale pulpito! Non mi risulta che ti sia mai tirato indietro!»

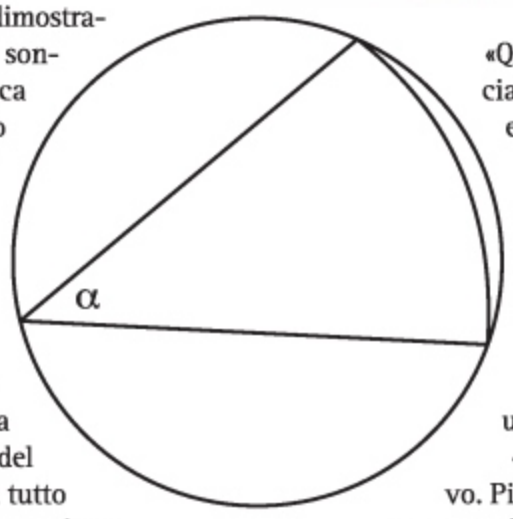
«Alice, il nostro Doc ha un entusiasmo solo leggermente inferiore al mio per questo periodo. Pur apprezzando le feste e relative libagioni, è tormentato perennemente dal dubbio esistenziale: gozzovigliare o andare in letargo?»

«Fortunatamente, il livello di civilizzazione raggiunto dalla specie umana (e felina, almeno per quanto qui rappresentato) mi permette di risolvere agilmente questo problema: un'ora al supermercato per i rifornimenti, tre ore di gozzoviglia, nove ore di sonno. E avanti così.»

«Doc, è un ciclo di vita basato su modulo 13, che non solo è primo con 24, ma è anche primo per conto proprio. Va bene non essere superstizioso, ma mi pare un modo piuttosto incongruo di schedulare i tuoi tre gravosi impegni...»

«Lo ammetto, ma perché sottostare alla schiavitù del monotono 12 per 2? Sono forse gli orologi analogici i veri padroni del nostro tempo e del nostro spirito? Stavo giusto meditando di organizzarmi attraverso un modulo sette...»

«Non essere ridicolo, Doc, c'è un'evidente dimostrazione di impossibilità. La tua unità minima di sonno è ampiamente superiore alla tua ipotetica frequenza circadiana. Nessuno ti ha mai visto dormire per meno di otto ore di fila, e l'otto, nel sette, non ci sta. Piuttosto, Rudy, tanto per restare in argomento pur cambiandolo, perché hai parlato della "maggioranza qualificata dei presenti"? Non hai contato la gatta Gaetanagnesi?»



«Come sarebbe a dire? Certo che l'ho contata, non ho la minima intenzione di mettere a rischio le mie caviglie e qualsiasi altra parte del corpo raggiungibile dai suoi artigli. Ma è del tutto evidente che quella quintessenza di pantera a transistor è d'accordo con me sia sull'idea della gozzoviglia sia su quella di festeggiare in casa. Guada: micia, se ti apro la porta vai a farti un giretto in giardino? Visto? Non solo ha guardato con disprezzo la porta, ma ha subito preso posto a tavola. E forse mi sbaglio, ma direi che quegli strani movimenti che sta facendo ora altro non sono che tentativi di mettersi il tovagliolo al collo...»

«Questo significa che sono in minoranza schiacciata. Se esiste una maggioranza schiacciante, esisterà una minoranza schiacciata. Adesso, non per criticare, ma oltre ad aprire bottiglie, si mangia anche qualcosa?»

«Certo! Vado a prendere la torta e provvedo al taglio! Rudy, tieni pieni i bicchieri.»

«Capo, cos'è quello sguardo perplesso? Stupito dal fatto che Doc si proponga di tagliare la torta? Guarda che in questi casi è uno stakanovista convinto.»

«No, la mia perplessità nasce da un altro motivo. Più numerico, se posso dire. Secondo me, ci sta preparando un tiro mancino.»

«Dividere una torta in quattro parti, contata la gatta, non mi pare dia molte possibilità di tiri mancini. Ci hai catechizzato a lungo sui metodi di scelta in questi casi.»

Doc rientra trionfante, con la torta sul classico vassoio d'argento. «Che cosa state a bofonchiare, voi due? Procedo al taglio della torta!»

Illustrazione di Stefano Fabbri

La soluzione del problema esposto in queste pagine sarà pubblicata in forma breve a febbraio e in forma estesa sul nostro sito: www.lescienze.it.
Potete mandare le vostre risposte all'indirizzo e-mail: rudi@lescienze.it.

Si fa presto a dire «tagliamo il dolce», ma quando ci sono di mezzo i Rudi il problema creativo è sempre dietro l'angolo

IL PROBLEMA DI DICEMBRE

Nel numero scorso si ipotizzava un complicato sistema di tassazione in cui ogni contribuente era tenuto a pagare il totale del capitale posseduto dal suo vicino nella fila. Non erano previste altre transazioni e la tassazione si ripeteva di anno in anno nello stesso modo. Era noto inoltre che dopo 4 anni restavano solo 5 contribuenti con capitale diverso da zero. Tentativi numerici elementari mostrano subito che lo Stato incasserà tutto il capitale disponibile già il primo anno, e soprattutto che il totale dell'incasso dipende dalle posizioni dei contribuenti. In via più analitica, si può considerare il polinomio $f(x)$ nel quale i coefficiente i-esimo f_i di x_i rappresenta il capitale iniziale dell'i-esimo contribuente.

La tassazione proposta equivale a moltiplicare $f(x)$ per $(1-x)$, e la ripetizione per 4 anni equivale al prodotto

$$g(x) = f(x)(1-x)^4$$

Sapendo che $g(x)$ ha solo 5 coefficienti interi e che $g_0 = 1$, si deduce che $g(x)$ e le sue prime tre derivate sono pari a zero in $x = 1$. Per contro, la derivata quarta nel medesimo punto non è altro che la somma dei capitali di tutti i contribuenti. Già dopo il primo anno si deduce che il totale incassato è pari a $f(x)(1-x)$ calcolata in $x = 1$, e quindi pari a zero. Generalizzando, se dopo n anni i soli capitali restanti si trovano nelle posizioni $0, a_1, a_2, \ldots, a_n$, le tasse raccolte saranno pari alla produttoria da 1 a n di $a_n/n!$.

«Ragazzo, cerca di non barare. Ti ricordo che una "fetta di torta" ortodossa non può essere un settore circolare di 358 gradi, come piacerebbe a te: al contrario, etichetta vuole che sia un elegante settore circolare governato da un angolo acuto. E questo vale proprio per la tua fetta di torta, maledetto, ingordo. Sono stato chiaro?»

«Chiaro come la panna montata, capo. Ecco qua: ti piace la mia fetta?»

E, tra lo sguardo scandalizzato di Alice e quello sornione di Rudy, Piotr procede al taglio di una fetta dalla torta perfettamente rotonda: la fetta, però, è un settore circolare con i tre vertici sul bordo della torta.

«Non puoi negare che sia perfetta, la mia fetta. Le altre lo sono un po' meno, ma tu ti sei tanto raccomandato che fosse la mia, a essere "ortodossa". Le altre tre, potete sceglierle nell'ordine che preferite.»

«Ma... ma... Rudy! Togliti quel sorriso idiota dalla faccia e fai qualcosa!»

«Tranquilla Treccia», sorride Doc. «Sto scherzando, e il Capo lo sa. Ho comprato altre tre torte...»

Con la grazia di un prestidigitatore, Doc fa comparire come dal nulla altre tre torte identiche alla prima.

«...così non litigherà nessuno, neppure la gatta. E, per una volta, ho io un problema per voi.»

«Il mondo è quadrato e saltella, come scrisse tempo fa su un muro un vandalo creativo.»

«Non interrompere, Capo. Adesso, ciascuno di voi taglierà la sua torta, nello stesso modo in cui io ho tagliato la mia, e ciascuno di voi avrà il diritto di tenere la sua "fetta ortodossa", mentre gli altri si spartiranno le parti restanti. Ovviamente, dovrete fare il taglio in modo tale da accaparrarvi il massimo della vostra torta, pur mantenendo i canoni classici: settore circolare, formato da due segmenti rettilinei uguali e da un arco di cerchio tra essi sotteso.»

«Ho capito, devo mettermi a far di conto. Direi che il punto è di definire l'angolo al centro del settore circolare, e... Rudy, che cosa stai scavando nel cassetto? Il coltello è sul tavolo.»

«Cerco un goniometro. La golosità di Doc è tale che, istintivamente, avrà tagliato la sua fetta secondo l'angolo migliore possibile, al decimillesimo di secondo d'arco.»

Nuovi scenari dopo l'Higgs

Oltre la particella di Dio
di Leon M. Lederman e Christopher T. Hill
Bollati Boringhieri, Torino, 2014, pp. 361 (euro 25,00)

«Ma se c'è una particella-Dio, esiste anche una particella-Satana?», chiese una signora molto religiosa visitando l'Open House del Fermilab di Chicago, uno dei più avanzati laboratori del mondo per la fisica delle alte energie. Alla sua risposta negativa, l'accompagnatore si sentì ribattere: «E allora come ha fatto la particella-Dio a creare il mondo? Io non vedo nulla del genere in nessun passo della *Genesi*, anzi, in nessun passo della *Bibbia*».

La particella-Dio, nota anche come particella di Dio, a seconda di come si vuole rendere la dizione inglese *God particle*, è il bosone di Higgs, scoperto qualche anno fa con l'LHC del CERN di Ginevra, il più potente acceleratore di particelle mai realizzato. Questo soprannome pare sia stato dato nel 1993 da Leon Lederman, premio Nobel per la Fisica nel 1988 per i suoi studi sui neutrini e autore di questo nuovo volume, in occasione della pubblicazione di un libro divulgativo sull'argomento. Il titolo del saggio avrebbe dovuto essere *The goddamn particle*, cioè «la particella maledetta», perché sembrava sfuggire a ogni tentativo di rilevazione. Per ragioni di brevità, su suggerimento dell'editore, da *goddamn* si passò a *God*, cambiando completamente il senso del soprannome ma decretando la fortuna delle pubblicazioni divulgative su questo tema, anche con gli esiti perversi illustrati dall'episodio riportato da Christopher Hill, che all'epoca era lo sventurato accompagnatore delle visite all'Open House, presa d'assalto più dai fedeli che dagli appassionati di scienza.

Dopo tanto clamore, la sfida per un libro divulgativo è andare oltre la particella di Dio, come suggerisce il titolo, e parlare finalmente del bosone di Higgs in termini fisici, cioè dell'esito ultimo di molti decenni di ricerche teoriche e sperimentali sulla particelle elementari e sulle forze fondamentali della natura. Parlare in termini comprensibili di una materia così ostica non è semplice, Lederman e Hill adottano una curiosa alternanza di passi molto tecnici e linguaggio di tutti i giorni che risulta molto efficace, riuscendo così a ricostruire settant'anni di storia della fisica, pur concedendosi a tratti grandi salti temporali, i cui protagonisti sono giganti della scienza quali Enrico Fermi, Sheldon Glashow, Steven Weinberg e naturalmente Peter Higgs.

Fu proprio Fermi, nel 1934, per spiegare il decadimento radioattivo di tipo beta, a ipotizzare l'esistenza di una forza fondamentale nota come interazione debole, unificata a quella elettromagnetica nella teoria elettrodebole, esposta per la prima volta da Glashow in un articolo del 1961. Nel lavoro furono introdotte nuove particelle, i bosoni W^+, W^- e Z^0, che mediano l'interazione debole, come quella elettromagnetica è mediata dai fotoni. Affinché la teoria funzionasse, Glashow aveva bisogno che queste particelle fossero dotate di massa, pur sapendo di andare contro un principio fondamentale del mondo fisico, la simmetria di gauge, che prevede che i portatori di forza ne siano privi, come il fotone.

Come superare questa difficoltà? La svolta arrivò nel 1967 con uno lavoro di Weinberg. Riprendendo e migliorando un'idea di Higgs del 1964, Weinberg definì un meccanismo che non solo rende pesanti W^+, W^- e Z^0, lasciando il fotone privo di massa, ma spiega anche le masse di tutte le particelle. In questo modello, lo spazio è pervaso da un campo, chiamato campo di Higgs, che come una densa melassa ostacola il moto delle particelle massicce, mentre non influenza il fotone, che può viaggiare alla velocità della luce. Ma come rivelare sperimentalmente i bosoni di Higgs, le particelle che compongono il campo omonimo? Dato che sono molto pesanti, spiegano Lederman e Hill, «per tirarle fuori occorre una grande mazza», cioè un'energia estremamente elevata, quella raggiunta daLHC, che nel 2012 ha fornito lo storico risultato.

Come avviene nella scienza, la scoperta non è però la fine della storia, ma una porta aperta su nuovi territori ancora inesplorati della conoscenza. «Che cosa c'è oltre il bosone di Higgs?», si chiedono ora i fisici. LHC sta per essere riavviato, e nel 2017 quando saranno conosciuti nuovi dati, forse potremo dare una risposta.

Folco Claudi

Una lezione di Primo Levi tra scienza e letteratura

Ranocchi sulla Luna e altri animali
di Primo Levi, a cura di Ernesto Ferrero
Torino, Einaudi, 2014, pp. 222 (euro 19,00)

«Le scoperte dei naturalisti moderni, fitte e meravigliose in questi ultimi anni, hanno aperto agli scrittori una vena di idee il cui sfruttamento è solo agli inizi. Nelle memorie di Nature e Scientific American, nei libri di Konrad Lorenz e dei suoi discepoli, si annidano i semi di uno scrivere nuovo, ancora tutto da scoprire, che aspetta il suo demiurgo». Così scriveva Primo Levi identificando nell'intersezione tra temi scientifici e letteratura ancora poca esplorata la possibilità di un nuovo linguaggio che permetteva esisti espressivi inaspettati. Secondo Italo Calvino, amico di Levi e primo lettore di alcuni dei racconti (ma ci sono anche elzeviri e poesie) che Ernesto Ferrero ha qui pubblicato in un'antologia, è una strada che Levi avrebbe già fecondamente percorso proprio nella forma breve. Il filo conduttore sono gli animali, che hanno sempre attirato la curiosità di Levi, il quale, oltre che chimico di formazione e professione, è stato naturalista ed etologo appassionato, con un'inclinazione per la classificazione.

Levi temeva di rimanere confinato dentro al filone dei reduci e dei sopravvissuti, proprio perché la sua curiosità intellettuale, unita alla sua sensibilità e alla sua ironia, lo spingevano ad abbracciare altri aspetti del mondo con lo sguardo dello scrittore. Che rapporti ci siano tra l'autore di *Se questo è un uomo* e quello di *Il sistema periodico* e dei testi qui raccolti è materia da specialisti. Un dato certo è che in questa miscellanea, come sottolinea lo stesso curatore nell'introduzione, Levi mostra che i confini tra le discipline e i campi del sapere sono spesso pretestuosi e che la curiosità dello scrittore e quella dello scienziato possono sovrapporsi senza strappi più frequentemente di quanto si pensi.

Marco Boscolo

Una guida dettagliata per il mondo dei farmaci

Come nascono le medicine
di Maurizio D'Incalci e Lisa Vozza
Zanichelli, Bologna, 2014, pp. 230 (euro 12,90)

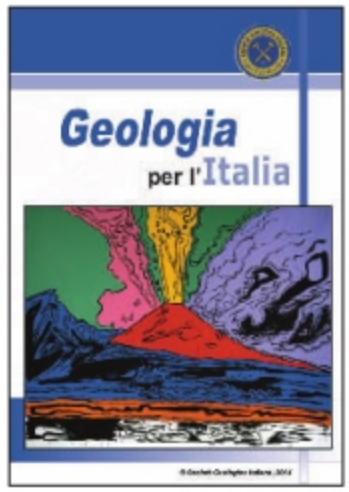
Una sera del 1973 la dottoressa Janet Rowley, seduta al tavolo di casa, stava fissando alcune fotografie di cromosomi colorati e ingranditi al microscopio. Appartenevano a pazienti affetti da leucemia mieloide cronica, una maattia di cui nessuno era ancora riuscito a trovare la causa. Rowley comprende come nasce l'anomalia cromosomica nelle cellule di questi pazienti che è all'origine del tumore. Malgrado l'iniziale scetticismo della comunità degli oncologi, l'intuizione della scienziata si rivela esatta, e porterà negli anni novanta allo sviluppo di un farmaco, imatinib, che oggi è uno dei più diffusi antitumorali, visto che ha consentito a decine di migliaia di pazienti di sopravvivere a una malattia che prima non lasciava scampo. Nello sviluppo di questo farmaco siamo stati fortunati, ricordano gli autori di questo libro, perché in gioco c'era una singola anomalia, e spesso i meccanismi alla base delle malattie sono assai più complessi. Ma progettare un farmaco che interferisca con un problema molecolare noto, anche se come nel caso dell'imatinib può solo bloccare il danno e non ripararlo, è la via maestra seguita dai farmacologi.

D'Incalci e Vozza ci guidano in modo chiaro e dettagliato nel mondo dei farmaci, dallo *screening* robotizzato di milioni di composti chimici ai test di laboratorio alle diverse fasi di sperimentazione clinica. E poi ancora le complesse procedure di approvazione e i meccanismi di farmacovigilanza, senza dimenticare la necessità di maggiore trasparenza da parte delle industrie farmaceutiche. Grazie a questo percorso, gli autori riescono a far comprendere bene il lungo itinerario che da una molecola porta fino a una delle 14.000 medicine disponibili oggi in farmacia.

Marco Motta

Perché la geologia è importante

In Italia la geologia diventa importante solo in occasione delle emergenze. Basta tornare con la mente alle recenti alluvioni che hanno devastato parti della Liguria, per esempio. Ma è una visione riduttiva di una scienza che offre conoscenze e strumenti potenti per questioni anche ben diverse dal solo ambito ambientale. Per avvicinare opinione pubblica e autorità politiche all'importanza della geologia, la Società geologica italiana (SGI) ha pubblicato un pdf che è



possibile scaricare gratuitamente dal sito web della SGI (http://www.socgeol.it) e dall'eloquente titolo *Geologia per l'Italia*.

In 60 pagine sono illustrati i contributi di questa scienza nel campo della conoscenza e pianificazione del territorio, e della prevenzione e mitigazione del rischio di origine naturale, ovvero due cavalli di battaglia della geologia. Ma non meno importanti, sebbene quasi sconosciuti ai più, sono i contributi nei settori delle risorse idriche, minerarie ed energetiche, e nell'uso sostenibile di queste risorse. Con un occhio anche al ruolo di questa scienza, che l'Italia ha contribuito a fondare, come ricorda la SGI, nella conservazione e valorizzazione dei beni culturali e di quelli paleontologici. (*gs*)

Cervelli che contano
di Giorgio Vallortigara e Nicla Panciera
Adelphi, Milano, 2014,
pp. 192 (euro 25,00)

Quel comune senso del numero nel mondo animale

Malgrado la condivisione di gran parte dei nostri geni con alcune specie animali, ci ripetiamo sempre che un grande fossato ci divide dal resto del regno animale, ed è l'uso del linguaggio, facoltà esclusiva di *Homo sapiens*. Se però proviamo a fare un po' di conti, scopriamo che con gli altri cervelli del regno animale rimane ancora molto in comune, per esempio il senso del numero. Nella savana africana, le leonesse che difendono il territorio mettono in atto un calcolo delle probabilità prima di decidere se reagire, stimando la consistenza numerica degli invasori dai ruggiti percepiti e tenendo conto del numero di compagne su cui poter contare e dei cuccioli da proteggere. Dai pulcini alle rane, dai macachi rhesus ai pappagalli, questo libro raccoglie storie ed esperimenti illuminanti sulle basi neurobiologiche della capacità di far di conto.

Non solo sono state identificate aree del cervello, in particolare i lobi parietali, principalmente coinvolte quando si tratta di stimare una quantità di oggetti, ma addirittura singoli neuroni sintonizzati selettivamente su numeri diversi, che permettono fin dalla nascita al cervello di compiere stime della numerosità anche al crescere delle quantità. Se animali e cuccioli umani nei primi anni di vita sembrano condividere questo comune senso del numero, a un certo punto le strade divergono. Negli esseri umani che imparano a contare interviene l'intuizione che si può andare avanti all'infinito, passando così al concetto di numero. Ma andiamoci piano con l'amor proprio di specie. Alex, il celebre pappagallo addestrato dall'etologa Irene Pepperberg, ha dimostrato di saper inferire il valore di una cifra superiore a quelle già apprese. Indizi dal mondo animale come questo, e studi condotti su pazienti con lesioni cerebrali, fanno pensare che i percorsi neurali della matematica siano indipendenti da quelli linguaggio umano.

Il valore di questo libro, oltre che nel racconto analitico degli esperimenti che permette di vedere la scienza in atto, è nel farci comprendere ancora una volta che le cose non stanno come sembrano. Siamo infatti portati a pensare che la nostra evoluzione culturale sia partita dalla sequenza discreta dei numeri naturali per arrivare alla complessità del continuo dei numeri reali. I risultati degli studi neurobiologici indicano invece che si tratta di un ritorno all'arcaico, a quel senso del numero che ci accomuna agli altri animali. Un senso del numero da stimolare nei più piccoli, visto che gli esperimenti dimostrano che i bimbi con una migliore capacità di discriminare le quantità sono quelli che, una volta cresciuti, se la cavano meglio in matematica.

Marco Motta

Dimostrare l'impossibile
di Claudio Bartocci
Raffaello Cortina, Milano, 2014,
pp. 272 (euro 23,00)

Frammenti di scienza che generano il mondo

Il titolo è apparentemente provocatorio: nel linguaggio di tutti i giorni, dimostrare l'impossibile equivale a esercitare un inganno, quasi a mettere in atto una truffa. Ma nel linguaggio scientifico, segnatamente in quello matematico, una dimostrazione di impossibilità porta conoscenza non meno della dimostrazione positiva di un teorema, anzi. Non a caso, una delle più significative dimostrazioni matematiche, quella dell'incommensurabilità della diagonale e del lato del quadrato, è proprio una dimostrazione di impossibilità, ed è antica quasi quanto la matematica.

L'apparente provocazione si scioglie già nel sottotitolo che, con minore spettacolarità ma maggior coraggio e decisione, asserisce che il mondo in cui viviamo è generato proprio dalla scienza, e sono 56 «frammenti di scienza» gli elementi che costituiscono questo libro. I primi 27 capitoli, raggruppati sotto l'etichetta «Intrecci», hanno come argomento centrale le persone, le vite («intrecciate» per definizione con altre vite e con la storia) degli uomini di scienza che hanno contribuito a disegnare il mondo. Nella seconda parte, denominata «Idee», a fare la parte delle protagoniste sono 29 intuizioni fondamentali della scienza antica e moderna: dai paradossi di Zenone alla mappatura del genoma, passando attraverso la sezione aurea, l'evoluzionismo, la teoria della relatività, l'Ipotesi di Riemann, la violazione quantistica della simmetria e altro ancora.

Ogni articolo fa storia a sé, anche perché, per quanto rivisti, aggiornati e collegati da riferimenti incrociati, derivano da testi originariamente indipendenti che l'autore ha pubblicato nell'arco di tre lustri di collaborazione con giornali e riviste. Si tratta pertanto di brevi saggi, di tre o quattro pagine ognuno: questo comporta necessariamente che nessuno dei temi affrontati può essere trattato con l'ampiezza di una monografia. Per contro, organizzati come sono, cronologicamente dall'argomento più antico al più recente, riescono a costituirsi in un efficace sommario delle principali figure e delle più rivoluzionarie idee della scienza, e della matematica in particolare. Ripercorrerle in un solo volume, aiutati dal senso critico di Bartocci, può effettivamente contribuire a diffondere l'idea di una scienza *open source* come auspica l'autore.

Il collante principale tra i vari argomenti, nonché elemento inedito e davvero prezioso del volume, sono le conclusive «Note di Lettura»: ben 25 pagine di riferimenti bibliografici, strutturati in dettaglio sui contenuti di ognuno dei capitoli.

Piero Fabbri

Aprire la porta verso l'ignoto

Quest'anno il Festival delle scienze di Roma celebra l'incertezza e il non sapere, motori potenti per avanzare nella conoscenza del mondo

I fisici lo sanno bene: nonostante la continua acquisizione di nuova conoscenza attraverso gli strumenti della scienza, dell'universo conosciamo molto meno di quanto ci rimane ancora oscuro. È un dato che nel mondo della ricerca è bene tenere a mente, come sottolinea Stephen Hawking quando dice che «il più grande nemico della conoscenza non è l'ignoranza, ma l'illusione di sapere». Sapere di non sapere, per poter fare qualche passo nella direzione della conoscenza: è la base del metodo di Socrate. Rispetto all'antica Atene, oggi fare domande a cui nessuno sa rispondere non porta alla condanna a morte. «È meno pericoloso, ma altrettanto impopolare», dichiara Carlo Rovelli, che con una *lectio magistralis* sull'importanza dell'incertezza apre il Festival delle scienze di Roma, che quest'anno, alla sua decima edizione, ha deciso di mettere l'ignoto e il non sapere al centro del programma.

La consapevolezza dei limiti della conoscenza è il discrimine che permette di porsi le domande giuste, quelle che Socrate faceva agli ateniesi e quelle che gli scienziati hanno fatto alla natura per secoli. E sul fronte del limite, la domanda più pregnante se la pone il matematico John Barrow che a Roma cercherà di delineare che cosa ancora non conosciamo e forse non potremmo mai conoscere nell'universo. Sul pericolo delle certezze si concentra, invece, l'intervento del filosofo Simon Critchley che mette in guardia da tutti coloro che non hanno dubbi.

Come esseri umani, amiamo le certezze, perché ci semplificano la vita. Non siamo, di primo acchito, particolarmente a nostro agio con la *negative capability*, come la definiva il poeta John Keats. Certo, calcoliamo male l'incerto: lo racconta al festival Dylan Evans e spiega che cosa sia quella che chiama «intelligenza del rischio».

Sono solo alcuni degli interventi in un programma che non tralascia le contaminazioni con l'arte. Succede, per esempio, con *Mare Ignotum*, lo spettacolo con protagonista il filosofo Maurizio Ferraris e l'orchestra del Parco della Musica a cura di Oscar Pizzo. O le incursioni nell'attualità, con lo studioso di *cyber* diritti Peter Ludlow a disquisire di ignoranza e controllo sociale a partire dalle leggi e le strutture che governano anche le comunità *on line*, comprese quelle dei videogiocatori. Rimane solo il dubbio di cosa scegliere di seguire in un programma così ricco.

Marco Boscolo

Dove & quando:

Festival delle Scienze
dal 22 al 25 gennaio
Auditorium - Parco della Musica
Viale Pietro de Coubertin, Roma
Info: www.auditorium.com/eventi/festival

L'IGNOTO
FESTIVAL DELLE SCIENZE 2015

In passato. Due immagini di edizioni passate del Festival delle scienze, alla sua decima edizione.

Cortesia Musacchio&Ianniello (*tutte le foto, 2*); cortesia Festival delle scienze (*logo*)

di Paolo Attivissimo
Giornalista informatico e studioso della disinformazione nei media

Se uno scettico vede i defunti

L'allucinazione da lutto è un'esperienza intensa, reale e anche molto diffusa

Criticare e liquidare le esperienze paranormali quando capitano agli altri è facile. Molto meno facile è quando si vivono in prima persona, come è successo a me. Sottolineo che sto parlando di esperienze, non di fenomeni: i miei sensi mi hanno fatto percepire come assolutamente reale qualcosa che concretamente non esisteva. Circa due anni fa ho visto ripetutamente quello che in altri tempi meno razionali si sarebbe chiamato fantasma.

Avevo perso da poco e inaspettatamente una persona cara. La sua morte era stata uno shock per tanti amici dell'associazione che presiedeva. Al primo raduno degli associati dopo la sua scomparsa, mentre pranzavamo tutti insieme, con la coda dell'occhio ho visto aggirarsi fra i tavoli la sua sagoma, con la sua andatura caratteristica e il suo sorriso sereno, come faceva sempre. È successo diverse volte, e ogni volta la sensazione è stata così reale che mi sono girato per guardare bene: ma il mio sguardo diretto non ha incontrato nulla, neanche un'altra persona somigliante che potevo aver scambiato per il mio amico. Dopo pranzo, con discrezione ho chiesto ad altri commensali se avevano avuto un'esperienza analoga, e molti, non senza imbarazzo, hanno detto di sì, colpiti anche dal fatto che la domanda arrivasse da uno scettico come me.

Lasciando da parte con fatica l'emozione e la commozione, mi sono chiesto quali potevano essere le cause concrete di questa esperienza così intensa e reale. Alcuni ricercatori la chiamano allucinazione da lutto (in inglese *bereavement hallucination*); altri preferiscono parlare di idionecrofania, parola meno carica di giudizi e pregiudizi perché non prende posizione sulla natura interiore o esterna dell'evento ed evita il termine allucinazione, che per molti è legato alle malattie mentali. In ogni caso, secondo la letteratura medica si tratta di esperienze molto diffuse, che colpiscono quasi la metà dei vedovi e delle vedove di ogni fascia d'età e l'80 per cento degli anziani che perdono il proprio partner. C'è inoltre un legame molto stretto fra l'incidenza di queste allucinazioni da lutto e la durata e la felicità del rapporto con la persona defunta.

Mentre in epoche e in culture profondamente religiose queste esperienze facevano e fanno parte della normalità perché avevano una spiegazione mistica, oggi in molti contesti sociali avere l'impressione netta di vedere un defunto che si aggira per casa scatena il timore di essere considerati pazzi o mentalmente instabili a causa del lutto subito, per cui c'è un forte pudore a parlarne. Ma la ricerca scientifica dimostra che questo tipo di allucinazione è comune anche nelle persone sane ed equilibrate e va visto semplicemente come una fase normale dell'evoluzione del lutto. Parlarne e condividerlo può essere liberatorio.

Sembra, in sostanza, che la mente sia talmente abituata agli stimoli sensoriali prodotti dalla presenza assidua del partner o dell'amico (i suoi passi per casa, la sua voce, la sua gestualità) che finisce per generare internamente quegli stessi stimoli quando la loro fonte normale viene a mancare. Può sembrare una spiegazione troppo razionale e poco appagante per chi ha perduto una persona cara, ma è anche una conferma del fatto che sopravviviamo nei ricordi di chi ci ha conosciuto molto più concretamente di quanto potremmo pensare, senza nulla togliere alla spiritualità.

Più in generale, non c'è nient'altro che vivere di persona un'esperienza come questa per capire che cosa prova chi è incantato dalle pseudoscienze e dal paranormale e per rendersi conto del potere di queste credenze. Il primo passo per poter dialogare è, come sempre, sapersi mettere nei panni del nostro interlocutore. Altrimenti il rischio è predicare solo ai già convertiti e non raggiungere chi invece potrebbe beneficiare di una conoscenza più concreta del funzionamento affascinante della mente umana.

Non solo gli anziani. Secondo la letteratura medica, l'allucinazione da lutto colpisce la metà dei vedovi e delle vedove di ogni fascia di età, e la stragrande maggioranza degli anziani.

Arman Zhenikeyev/Corbis

di Dario Bressanini
chimico, divulgatore interessato all'esplorazione scientifica del cibo.
Autore di *Pane e Bugie, OGM tra leggende e realtà* e *Le bugie nel carrello.*

C'è padella e padella

Per ogni tipo di cottura esiste l'attrezzatura da cucina del materiale più adeguato

Le padelle non sono tutte uguali, per non parlare di tegami, casseruole e così via. Tipi di cottura diversi richiedono strumenti di forme, materiali, e dimensioni diversi. Una delle caratteristiche più importanti, specialmente nel caso di cotture brevi ad alte temperature, è la velocità con cui il calore è distribuito in tutta la padella. È necessario che la diffusione del calore avvenga in modo uniforme e velocemente se si vuole evitare di bruciare il contenuto nelle zone dove la fiamma o la piastra elettrica riscalda di più.

L'argento è il metallo con la conducibilità termica più elevata. Tuttavia ha lo svantaggio dell'altissimo costo e in più necessita di una costante pulizia. Il secondo miglior conduttore è il rame. È però pesante e costoso. In più in grandi quantità è un metallo tossico e non è adatto per cuocere cibi acidi con cui può reagire. La polenta, cotta nel paiolo di rame, non pone alcun problema per la salute, ma anche un banale pomodoro può, con la sua acidità, reagire con il rame. La facilità con cui può essere attaccato dagli acidi lo rende però possibile da pulire con poco sforzo: basta strofinare mezzo limone oppure utilizzare quella vecchia confezione di *ketchup* che non osavate più mangiare. Per rendere il rame idoneo al contatto con qualsiasi alimento viene ricoperto con uno strato di stagno o abbinato ad altri materiali adatti al contatto alimentare quali l'alluminio o l'acciaio.

Nick Rains/Corbis

Ottimo conduttore di calore, facile da pulire e bello da vedere, il rame però è pesante, costoso e può diventare tossico se usato per cuocere cibi acidi.

Scendendo nella scala della conducibilità termica troviamo l'alluminio, ancora un ottimo conduttore. Leggero e maneggevole è il materiale maggiormente impiegato nella ristorazione professionale. Le padelle di alluminio però devono avere uno spessore sufficiente per non deformarsi e garantire una distribuzione uniforme del calore riducendo così i rischi di avere punti di surriscaldamento. In passato è stato suggerito che l'alluminio potesse essere correlato al morbo di Alzheimer. Tuttavia un legame non è mai stato dimostrato e le autorità sanitarie ritengono che l'esposizione all'alluminio tramite il cibo cotto non comporti rischi, anche in casi di contatti a temperature elevate fino a 24 ore.

Uno dei più grossi svantaggi dell'alluminio è che i cibi, specialmente quelli proteici come le uova, tendono ad attaccare. Ecco quindi che alla padella può venire applicato uno strato di materiale antiaderente come il Teflon. Oltre a evitare di bruciare gli alimenti, la pellicola antiaderente permette di ridurre l'uso di grassi e condimenti. Negli ultimi anni si sono diffuse padelle con uno strato antiaderente chiaro, per permettere un controllo visivo più accurato del grado di cottura, specialmente di condimenti come il burro che devono a volte diventare scuri ma senza bruciare. Poiché materiali come rame e alluminio non sono adatti per le moderne piastre a induzione, per poterli usare si può applicare alla base un piattello di materiale ferromagnetico.

Il ferro ha una scarsa conducibilità termica, ma è ottimo per la cottura della carne perché catalizza la reazione di Maillard. Adatto anche per friggere ma a causa della facilità di ossidazione non può essere messo in lavastoviglie. L'acciaio Inox è robusto, poco costoso, adatto alle piastre a induzione e di facile manutenzione, ma è un pessimo conduttore di calore. È meglio riservarlo per le bolliture. Nei casi in cui si vuole che il calore venga trattenuto a lungo si può utilizzare la ghisa: è un materiale adatto per cotture lente e a fuoco basso. Fate attenzione però a fine cottura a non raffreddarla bruscamente o potreste spezzarla. Da ultimo abbiamo un isolante termico: la terracotta. Trattiene il calore a lungo ed è quindi ideale per cotture a fiamma bassa senza sbalzi di temperatura come legumi, minestroni e stufati.

Impara a conoscere i materiali per scegliere di volta in volta quello più adatto.

Prossimo numero

a febbraio

A caccia di fossili nella Via Lattea

di Kathryn V. Johnston

La gravità della nostra galassia distrugge lentamente le galassie nane che orbitano intorno a essa, formando lunghe «code» denominate correnti stellari. Gli astronomi utilizzano questi fossili di galassie perdute per ricostruire il passato della Via Lattea, ma un giorno questa «archeologia galattica» potrebbe chiarire l'evoluzione nel tempo delle galassie in generale.

Il dolore che non passa

di Stephani Sutherland

Il dolore cronico colpisce milioni di persone e impone un onere finanziario paragonabile – se non superiore – a quello di cancro, malattie cardiache e diabete assieme. Scoperte recenti su circuiti molecolari specifici del dolore stanno però aprendo nuovi orizzonti per lo sviluppo di farmaci.

Gli strani percorsi della corrente a getto

di Jeff Masters

Negli ultimi anni abbiamo assistito a forti ondate di maltempo quando la corrente a getto ha deviato dal suo tragitto abituale per seguire percorsi tortuosi. Le cause di questo strano comportamento sono dibattute, ma se la corrente dovesse stabilizzarsi sui nuovi percorsi i fenomeni estremi diventeranno più frequenti.

LE SCIENZE S.p.A.

Sede legale: Via Cristoforo Colombo 98, 00147 ROMA.

Redazione: tel. 06 49823181
Via Cristoforo Colombo 90, 00147 Roma
e-mail: redazione@lescienze.it
www.lescienze.it

Supervisione editoriale: Daniela Hamaui

Direttore responsabile
Marco Cattaneo

Redazione
Claudia Di Giorgio (*caporedattore*), Giovanna Salvini (*caposervizio grafico*), Cinzia Sgheri, Ale Sordi (*grafico*), Giovanni Spataro

Collaborazione redazionale
Folco Claudi, Gianbruno Guerrerio
Segreteria di redazione: Lucia Realacci
Progetto grafico: Giovanna Salvini

Referente per la pubblicità
A. Manzoni & C. S.p.A.
agente Paolo Bardelli (tel. 02 57494338, 335 6454332)
e-mail pbardelli@manzoni.it

Pubblicità:
A. Manzoni & C. S.p.A.
Via Nervesa 21, 20139, Milano, telefono: (02) 574941

Distribuzione per l'Italia
Gruppo Editoriale L'Espresso,
via Cristoforo Colombo 98, 00147 Roma.

Stampa
Puntoweb, Via Variante di Cancelliera, snc, 00040 Ariccia (RM).

Consiglio di amministrazione
Corrado Corradi (presidente), Michael Keith Florek (vice presidente), Gabriele Acquistapace, Markus Bossle, Stefano Mignanego

Responsabile del trattamento dati (D. lgs. 30 giugno 2003 n.196):
Marco Cattaneo

Registrazione del Tribunale di Milano n. 48/70 del 5 febbraio 1970.
Rivista mensile, pubblicata da Le Scienze S.p.A.
Printed in Italy - dicembre 2014

Copyright © 2015 by Le Scienze S.p.A.

ISSN0036-8083

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte della rivista può essere riprodotta, rielaborata o diffusa senza autorizzazione scritta dell'editore. Si collabora alla rivista solo su invito e non si accettano articoli non richiesti.

SCIENTIFIC AMERICAN

Editor in Chief: Mariette DiChristina; *Executive editor*: Fred Guterl; *Managing Editor*: Ricki L. Rusting; *Board of Editors*: Mark Fischetti, Christine Gorman, Anna Kuchment, Michael Moyer, Gary Stix, Kate Wong, David Biello, Larry Greenemeier, Ferris Jabr, John Matson

President Steven Inchcoombe;
Executive vice president: Michael Florek;
Vice president and associate publisher: Michael Voss;
Design Director, Michael Mrak

Hanno collaborato a questo numero
Per le traduzioni: Benedetta Antonielli: *Salviamo il caffè*; Chiara Barattieri: *La mente che medita;* Paolo Cocco: *L'evoluzione dell'architettura;* Daniele Gewurz: *Che i giochi continuino;* Cristina Serra: *La forza del destino;* Laura Servidei: *Altre nove grandi idee, Lego su scala atomica;* Alfredo Tutino: *Il genio dei geni.*

Notizie, manoscritti, fotografie, e altri materiali redazionali inviati spontaneamente al giornale non verranno restituiti.

In conformità alle disposizioni contenute nell'articolo 2 comma 2 del «Codice Deontologico relativo al trattamento dei dati personali nell'esercizio dell'attività giornalistica ai sensi dell'Allegato A del Codice in materia di protezione dei dati personali ex d.lgs. 30 giugno 2003 n.196», Le Scienze S.p.A. rende noto che presso la sede di Via Cristoforo Colombo, 90, 00147, Roma esistono banche dati di uso redazionale. Per completezza, si precisa che l'interessato, ai fini dell'esercizio dei diritti riconosciuti dall'articolo 7 e seguenti del d.lgs.196/03 - tra cui, a mero titolo esemplificativo, il diritto di ottenere la conferma dell'esistenza di dati, la indicazione delle modalità di trattamento, la rettifica o l'integrazione dei dati, la cancellazione ed il diritto di opporsi in tutto od in parte al relativo utilizzo - potrà accedere alle suddette banche dati rivolgendosi al Responsabile del trattamento dei dati contenuti nell'archivio sopraindicato presso la Redazione di Le Scienze, Via Cristoforo Colombo, 90, 00147 Roma.

ABBONAMENTI E ARRETRATI
SOMEDIA S.p.A.
Casella Postale 10055 – 20111 Milano
Tel. 199.78.72.78 (0864.256266 per chi chiama da telefoni cellulari. Il costo massimo della telefonata da rete fissa è di 14,37 cent di euro al minuto più 6,24 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa). Per chiamate da rete mobile il costo massimo della chiamata è di 48,4 cent di euro al minuto più 15,62 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa). Fax 02 26681991.
Abbonamenti aziendali e servizio grandi clienti
Tel. 02 83432422; fax 02 70648237;
mail grandiclienti@somedia.it

Italia	
abb. annuale	€ 39,00
abb. biennale	€ 75,00
abb. triennale	€ 99,00
copia arretrata	€ 9,00
Estero	
abb. annuale Europa	€ 52,00
abb annuale Resto del Mondo	€ 79,00

Accertamento diffusione stampa certificato n. 7647 del 18/12/2013

Babak Tafreshi/National Geographic(galassia);
Clarence Holmes/Demotix/Demotix/Corbis (*ondata di gelo a Cleveland*)

Le Scienze

edizione italiana di Scientific American

SPECIALE ABBONAMENTO

Ogni mese direttamente a casa tua le ultime frontiere della ricerca scientifica e tecnologica.

IN ESCLUSIVA, solo con l'abbonamento, ti assicuri la possibilità di consultare sul **nuovo sito www.lescienze.it** gli oltre **4.200 articoli** pubblicati dal 1968 ad oggi!

E, se vuoi, puoi decidere di **regalare l'abbonamento alle stesse condizioni!**

SCEGLI LA TUA OFFERTA!

DURATA	PREZZO DI COPERTINA	**PREZZO PER TE**	RISPARMIO
1 ANNO - 12 NUMERI	~~€54,00~~	**€39,00**	€15,00
2 ANNI - 24 NUMERI	~~€108,00~~	**€75,00**	€33,00
3 ANNI - 36 NUMERI	~~€162,00~~	**€99,00**	€63,00

Offerta valida solo per l'Italia

SCEGLI DI ABBONARTI!

È CONVENIENTE
Più aumenta la durata del tuo abbonamento, più aumenta il risparmio!

È COMODO
Riceverai Le Scienze ogni mese a casa tua senza alcun costo aggiuntivo e con il prezzo bloccato!

È FACILE
✓ Collegati al sito www.ilmioabbonamento.it

✓ Chiama il n. 199.78.72.78* **(0864.25.62.66 per chi chiama da telefoni non abilitati o cellulari.)**

***Il costo massimo della telefonata da rete fissa è di 14,37 cent di euro al minuto più 6,24 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa). Per chiamate da rete mobile il costo massimo della chiamata è di 48,4 cent di euro al minuto più 15,62 cent di euro di scatto alla risposta (iva inclusa).**

✓ Compila, stacca e spedisci - anche via fax - la cartolina che trovi nella rivista

30.000 COPIE
QUARTA EDIZIONE

Piccola Biblioteca 666

CARLO ROVELLI

Sette brevi lezioni di fisica

ADELPHI

La bellezza della fisica nella grande rivoluzione del secolo scorso e nei misteri che ha dischiuso